



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

**KOMBİNE ELEKTROMANYETİK ALANA MARUZ
KALAN YAŞLI RATLARDA EGZERSİZİN
MUSKULOSKELETAL SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİSİ**

TAHİR KESKİN

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

PROF. Dr. ZELİHA BAŞKURT

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi tarafından TDK-2022-8604 nolu proje ile desteklenmektedir.**

ISPARTA – 2023

KABUL ve ONAY SAYFASI

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı Doktora Programı** Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 13/06/2023

Danışman : Prof. Dr. Zeliha Başkurt
Süleyman Demirel Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Üye : Prof. Dr. Ferdi Başkurt
Süleyman Demirel Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Üye : Doç. Dr. Halil AŞÇI
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Farmakoloji AD

Üye : Prof. Dr. Filiz ALTUĞ
Pamukkale Üniversitesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Fakültesi
Nörolojik Rehabilitasyon AD

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Özgür BOZAN
İzmir Tınaztepe Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ONAY: Bu yüksek lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'na belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ebru ÇUBUK DEMİRALAY

Enstitü Müdürü

BEYAN

“Kombine Elektromanyetik Alana Maruz Kalan Yaşlı Ratlarda Egzersizin Muskuloskeletal Sistem Üzerindeki Etkisi” adlı Doktora tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tezi Hazırlayan

Tahir KESKİN

İmza

Danışman

Prof. Dr. Zeliha BAŞKURT

İmza

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimimin, akademik hayatımın ve tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren ve akademik bilgi ve deneyimleri ile değerli katkılarda bulunan Prof. Dr. Zeliha BAŞKURT'a,

Akademik hayatımın her anında bize yol gösteren, yolumuza ışık tutan Prof. Dr. Ferdi BAŞKURT'a,

Yoğun programına rağmen özveride bulunup desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Halil AŞÇI ve Doç. Dr. Mehtap SAVRAN'a,

Tezin hazırlanmasının her aşamasında büyük emekleri olan Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ'ye,

Histopatolojik ve İmmünohistokimyasal ve genetik analizlerdeki katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Aydın CANDAN ve Dr. Öğr. Üyesi Yalçın ERZURUMLU'ya

Her daim yanımda olan ve desteğini esirgemeyen kardeşim, yol arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Mesut ERGAN'a,

Deney aşamasındaki yardımlarından dolayı SDÜ Deney Hayvanları Üretimi ve Deneysel Araştırma Laboratuvarı çalışanlarına,

Birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım tüm SDÜ FTR ailesine,

Her zaman desteğini yanımda hissettiğim çok kıymetli aileme,

Hayatımın her anında sevgi, ilgi ve desteğini hep taze tutan eşim Zeliha KESKİN'e, varlıkları ile her daim neşe kaynağım olan biricik evlatlarım Zehra ve Ali Şükrü KESKİN'e

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Kombine Elektromanyetik Alana Maruz Kalan Yaşlı Ratlarda Egzersizın Muskuloskeletal Sistem Üzerindeki Etkisi

Çalışmamız, kombine elektromanyetik alana (EMA) maruz kalan yaşlı ratlarda, egzersizin muskuloskeletal sistem üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Çalışmamızda kullanılan 32 adet erkek, yaşlı Wistar albino rat, her grupta 8 rat olacak şekilde; kontrol, egzersiz, EMA, EMA+egzersiz grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Maruziyet uygulanacak olan ratlar kafes başına iki rat olacak şekilde sekiz kafese ayrılmış ve ratlara egzersiz yaptırılan süre haricinde sürekli olarak 2,45 ve 2,1 Gigahertz (GHz) kombine EMA uygulanmıştır. Egzersiz ve EMA+Egzersiz grubundaki ratlar, motorlu rat koşu bandında 20 m/dk hızında 30 dakika/gün, 5 gün/hafta, 25 seans aerobik egzersize tabi tutulmuştur. Ratlar 33. gün sonunda sakrifiye edilmiştir. Deney sonunda rat kemik dokusuna histopatolojik, immünohistokimyasal, genetik analizler; Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) analizi ve 3 nokta bükme testi yapılmıştır. Kas dokusu histopatolojik olarak değerlendirilmiş ve serum biyokimyasal analizi yapılmıştır.

Çalışmanın sonuçlarına göre, Demir elementinin egzersiz grubunda diğer tüm gruplardan yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Elde edilen ultra yapısal değişimlere ait SEM görüntülerine göre; EMA grubunda kontrole kıyasla oldukça hasarlı, pürüzlü ve az kompakt bir görünüm ve yoğun osteoklast oluşumları gözlenmiştir. EMA+ Egzersiz grubunda ise EMA grubuna kıyasla daha düzenli yapılar izlenmiş, osteoklast aktivitesine pek rastlanmamıştır. 3 nokta bükme testi sonuçlarına göre; nihai yük ve maksimum gerilme miktarları; egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında ise EMA grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Serum Alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinin kontrol grubunda egzersiz grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kreatin kinaz (CK) düzeylerinin EMA+Egzersiz grubunda en yüksek; kontrol grubunda ise en düşük olduğu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlenmiştir ($p>0,05$).

Kas dokusu histopatolojik analiz sonuçlarına göre kas dokusundaki dejenerasyon, hemoraji ve konjesyon düzeyinin EMA grubunda diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kas dokusu piknotik çekirdek açısından incelendiğinde egzersiz grubu, EMA ve EMA+Egzersiz grubuna göre; kontrol grubu ise EMA grubuna göre anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur ($p<0,05$). Lökosit göçü, bağ dokusundaki dejenerasyon ve periferik sinirlerde dejenerasyon düzeyinin EMA grubunda diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kemik doku osteoklast aktivitesi, hemoraji ve lökosit göçü düzeylerinin EMA grubunda kontrol ve egzersiz grubuna göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kemik Dokusu immünohistokimyasal analizi sonuçlarına göre EMA grubundaki değerlerin diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde farklı olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Kemik doku genetik analiz sonuçlarına göre Osteoprotegrin (OPG) düzeyleri; egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında ise EMA grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek

bulunmuştur ($p<0,05$). Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa-B (RANK) ve Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa-B Ligandı (RANKL) düzeyleri ise; egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, Kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında EMA grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Çalışmamızın sonuçlarına göre 2,45 ve 2,1 GHz kombine EMA maruziyeti rat kemik ve kas dokularında hasara neden olmaktadır. Aerobik egzersiz ratlarda kemik biomekanik özelliklerini geliştirmekte, kemik ve kas dokusunda oluşan hasara karşı koruyucu etki göstermektedir. Özellikle EMA maruziyeti yüksek olan yaşlılarda muskuloskeletal sistem sağlığını korumak ve geliştirmek amacıyla aerobik egzersizin bir yaşam tarzı haline getirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlanma, Kombine elektromanyetik alan, muskuloskeletal sistem, aerobik egzersiz



ABSTRACT

The Effect of Exercise on Musculoskeletal System in Elderly Rats Exposed to Combined Electromagnetic Field

This study was planned to investigate the effect of exercise on the musculoskeletal system in elderly rats exposed to the combined electromagnetic field (EMF).

Thirty two male, elderly Wistar albino rats used in our study, 8 rats in each group; divided into four groups as Control, Exercise, EMF, EMF+Exercise group. The rats to be exposed were divided into eight cages with two rats per cage, and 2.4 and 2.1 Gigahertz (GHz) combined electromagnetic radiation was applied to the rats continuously, except for the period of exercise. The rats in the Exercise and EMF+Exercise groups were subjected to 25 sessions of aerobic exercise for 30 minutes/day, 5 days/week, at 20 m/min speed on a motorized rat treadmill. Rats were sacrificed at the end of the 33rd day. At the end of the experiment, histopathological, immunohistochemical, genetic, Scanning Electron Microscope (SEM) analyses and, 3-point bending tests were performed. Muscle tissue was evaluated histopathologically and, serum biochemical analysis was performed.

According to the results of the study, it was determined that the Fe element was higher in the exercise group than in all other groups ($p < 0.05$). According to the SEM images of the ultra-structural changes, a rather damaged, rough, and less compact appearance and dense osteoclast formations were observed in the EMF group compared to the control. On the other hand, in the EMF + exercise group, more regular structures were observed compared to the EMF group, and osteoclast activity was not observed much. According to the 3 point bending test results, the final load and maximum stress were found to be significantly higher in the exercise group than in all other groups, and in the control and EMF +Exercise groups compared to the EMF group ($p < 0.05$). Serum Alkaline Phosphatase (ALP) levels were found to be significantly higher in the control group than in the exercise group ($p < 0.05$). Creatine Kinase (CK) levels were highest in the EMF +Exercise group and lowest in the control group, but it was observed that this difference was not statistically significant ($p > 0.05$).

According to the results of muscle tissue histopathological analysis, it was determined that the level of degeneration, hemorrhage, and congestion in the muscle tissue was significantly higher in the EMF group than in all other groups ($p < 0.05$). When the muscle tissue is examined in terms of the pycnotic nucleus, the exercise group was found to be significantly different from the EMF and EMF +Exercise groups and the control group compared to the EMF group ($p < 0.05$). It was determined that leukocyte migration, degeneration in connective tissue, and degeneration level in peripheral nerves were significantly higher in the EMF group than in all other groups ($p < 0.05$). Bone tissue osteoclast activity, hemorrhage, and leukocyte migration levels were found to be higher in the EMF group than in the control and exercise groups ($p < 0.05$). According to the results of the bone tissue immunohistochemical analysis, the values in the EMF group were found to be significantly different from all other groups ($p < 0.05$). According to the results of bone tissue genetic analysis, Osteoprotegerin (OPG) levels were found to be

significantly higher in the exercise group compared to all other groups and in the control and EMF +Exercise groups compared to the EMF group ($p<0.05$). Receptor Activator Nuclear Kappa B (RANK) and Receptor Activator Nuclear Kappa B Ligand (RANKL) levels were found to be significantly lower in the exercise group compared to all other groups and in the control and EMF +Exercise groups compared to the EMF group ($p<0.05$).

According to the results of our study, combined 2.4 and 2.1 GHz EMF exposure causes damage to rat bone and muscle tissues. Aerobic exercise improves bone biomechanical properties in rats and has a protective effect against bone and muscle tissue damage. It is recommended that aerobic exercise be made a lifestyle in order to protect and improve the health of the musculoskeletal system, especially in the elderly with high EMF exposure.

Keywords: aging, combined electromagnetic field, musculoskeletal system, aerobic exercise



İÇİNDEKİLER

Sayfa

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Yaşlılık	5
2.2. Yaşlılıkta Görülen Bazı Fizyolojik Değişiklikler	5
2.2.1. Yaşla Birlikte Görülen Muskuloskeletal Sistem Değişiklikleri	7
2.3. Fiziksel İnaktivite	8
2.3.1. Fiziksel İnaktivite Komplikasyonları	11
2.3.2. Fiziksel İnaktivitenin Muskuloskeletal Sisteme Etkileri	13
2.3.3. COVID 19 ve Fiziksel İnaktivite Fiziksel İnaktivite	14
2.4. Yaşlılarda Egzersiz.....	16
2.4.1. Yaşlılarda Egzersiz- Deneysel Çalışmalar	19
2.5. Radyofrekans ve Elektromanyetik Alan	20
2.5.1. Elektromanyetik Alan Maruziyeti ve Sağlığa Etkileri	22
2.5.2. Elektromanyetik Alanın Muskuloskeletal Sisteme Etkileri	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Araştırmanın Tipi	27
3.2. Güç Analizi	27
3.3. Deney Hayvanları.....	27
3.4. Deney Hayvanlarının Gruplandırılması	28
3.5. Deney Planı	29
3.5.1. EMA Deney Düzenneği	29

3.5.2. Egzersiz Protokolü	34
3.6. Doku Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması	35
3.7. SEM Analizi.....	37
3.8. Kemik Dokunun Mekanik Özelliklerinin Belirlenmesi	37
3.9. Biyokimyasal Analizler.....	38
3.10. Histokimyasal Yöntemler	38
3.10.1. Sıçan İskelet Kası ve Kemik Dokusunda Hematoksilen-Eozin (H-E) Boyama	39
3.10.2. Sıçan İskelet Kası Dokusunda Masson Boyama.....	39
3.11. İmmünohistokimyasal Yöntemler.....	40
3.12. Genetik Analiz	42
3.12.1. Doku homojenizasyonu.....	42
3.12.2. RNA İzolasyonu.....	42
3.12.2.1. Örneklerin Homojenizasyonu	43
3.12.2.2. RNA Bağlanması-Elüsyonu	43
3.12.2.3. cDNA sentezi	44
3.12.2.4. Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu	44
3.13. İstatistiksel Analiz.....	45
3.14. Süre ve Olanaklar	46
4. BULGULAR.....	47
4.1. Ratların Vücut Ağırlıkları	47
4.2. SEM Analizi Sonuçları	47
4.2.1. Element Analizi Sonuçları	47
4.2.2. Kemik Doku SEM Analizi Sonuçları	48
4.3. Kemik Doku Mekanik Analizi Sonuçları.....	51
4.4. Biyokimyasal Analiz Sonuçları.....	52
4.5. Histokimyasal Analiz Sonuçları.....	53
4.5.1. Kas Dokusu Histokimyasal Analizi Sonuçları.....	53
4.5.1.1. Rat İskelet Kası Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Değerlendirmesi.....	53
4.5.1.2. Rat İskelet Kası Dokularındaki Masson Boyamaları Değerlendirmesi	55
4.5.2. Kemik Doku Histokimyasal Analizi Sonuçları.....	57

4.5.2.1. Rat Kemik Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Değerlendirmesi.....	57
4.5.2.2. Rat Kemik Dokularının İmmünohistokimyasal Değerlendirmesi.....	59
4.6. Genetik Analiz Sonuçları	60
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ.....	73
7. KAYNAKLAR	74
EKLER.....	85
ÖZGEÇMİŞ.....	87



TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Yüksek Frekanslı Elektromanyetik Radyasyonun Neden Olduğu	
Biyolojik Etkiler.....	24
Tablo 3.1. Deney grupları.....	28
Tablo 3.2. Her bir frekansa göre kafeslerdeki tüm vücut ortalama SAR değeri... 33	
Tablo 3.3. Skorlama Tablosu	42
Tablo 3.4. cDNA sentezi reaksiyon karışımı	44
Tablo 3.5. PCR reaksiyon adımları	44
Tablo 3.6. RANK, RANKL ve OPG mRNA hedeflerine yönelik dizayn edilen primer dizi bilgileri.....	45
Tablo 4.1. Ratların vücut ağırlıkları değışimi	47
Tablo 4.2 Kemik Dokusunda Bulunan Elementlerin Gruplara Göre Değışimi.....	47
Tablo 4.3. 3 Nokta Bükme Testi Sonuçları	51
Tablo 4.4. Biyokimyasal Analiz Sonuçları	53
Tablo 4.5. Kas Dokusu Hematoksilen-Eozin Boyamaları Değeri.....	54
Tablo 4.6. Kas Dokusu Hematoksilen-Eozin Boyamaları İstatistiksel Analizi	55
Tablo 4.7. Kas Dokusu Masson Boyamaları Değeri.....	56
Tablo 4.8. Kas Dokusu Masson Boyamaları İstatistiksel Analizi.....	57
Tablo 4.9. Kemik Doku Hematoksilen- Eozin Boyamaları Değeri.....	58
Tablo 4.10. Kemik Doku Hematoksilen- Eozin Boyamaları İstatistiksel Analizi	59
Tablo 4.11. Kemik Doku İmmünohistokimyasal Değeri.....	56
Tablo 4.12. Kemik Dokusu İmmünohistokimyasal Değeri İstatistiksel Analizi	60
Tablo 4.13. Genetik Analiz Sonuçları	61

RESİMLER DİZİNİ

Sayfa

Resim 3.1. Ratların barındırıldığı kafesler.	28
Resim 3.2. EMA kaynağı olarak kullanılan jeneratörler	30
Resim 3.3. EMA maruziyeti sırasında kafeslerin yerleşimi	30
Resim 3.4-5. 8 adet Euro Type-2 PVC kafesin merkez antenlere göre konumları ve kafeslerdeki güç ölçümleri modellemesi.	32
Resim 3.6. PVC kafeslerin merkez antenlere göre konumları (yandan görünüş)	32
Resim 3.7. Ratların EMA maruziyeti sırasında kaldığı kafesler ve rat sulukları	34
Resim 3.8. Rat Motorlu Koşu Bandı	35
Resim 3.9. Ratların Egzersiz Esnasındaki Görüntüleri	35
Resim 3.10. Kas ve Kemik Doku Örneklerinin Hazırlanması	36
Resim 3.11. SEM Analizleri İçin Kullanılan Cihaz	37
Resim 3.12. Kemik biyomekanik özelliklerini belirlemek için kullanılan cihaz	38
Resim 4.1. Kontrol Grubu SEM Görüntüleri.....	48
Resim 4.2. Egzersiz Grubu SEM Görüntüleri	49
Resim 4.3. EMA Grubu SEM Görüntüleri	50
Resim 4.4. EMA+Egzersiz Grubu SEM Görüntüleri	50
Resim 4.5. Yüke Karşı Yer Değiştirme Eğrileri.....	52
Resim 4.6. Rat İskelet Kası Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Değerlendirmesi.	54
Resim 4.7. Rat İskelet Kası Dokularındaki Masson Boyamaları Görüntüleri.....	56
Resim 4.8. Rat Kemik Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Görüntüleri.....	58
Resim 4.9. Rat Kemik Dokularının İmmünohistokimyasal Görüntüleri.....	59
Resim 4.10. Gruplara göre OPG mRNA ekspresyonu değişimleri EMA+Egzersiz Grubu SEM Görüntüleri	61
Resim 4.11. Gruplara göre RANK mRNA ekspresyonu değişimleri.....	61
Resim 4.12. Gruplara göre RANKL mRNA ekspresyonu değişimleri	62

KISALTMALAR DİZİNİ

Al:	Aliminyum
C:	Karbon
Ca:	Kalsiyum
Cl:	Klor
Cu:	Bakır
COVID-19:	Yeni Koronavirüs Hastalığı
dk:	Dakika
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
EMA:	Elektro Manteyetik Alan
Fe:	Demir
g:	Gram
GHz:	Gigahertz
K:	Potasyum
kg:	Kilogram
KMY:	Kemik Mineral Yoğunluğu
m:	Metre
MET:	Metabolik Eşdeğer
Mg :	Magnezyum
mg:	Miligram
MHz:	Megahertz
mm:	Milimetre
M-CSF:	Makrofaj koloni uyarıcı faktör
N:	Newton
NF-κB:	Nükleer Faktör Kappa B
OPG:	Osteoprotegerin
P:	Fosfor

ppm:	Parts per million (milyonda bir birim)
PVC:	Polivinil Klorür
RANK:	Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa-B
RANKL:	Reseptör Aktivatör Nükleer Kappa-B Ligandı
RF:	Radyofrekans
SAK:	Sakrifikasyon
SAR:	Spesifik Absorbsiyon Oranı
SATB2:	Special AT-Rich Sequence-Binding Protein 2
SDÜ:	Süleyman Demirel Üniversitesi
SEM:	Taramalı Elektron Mikroskobu
TNF:	Tümör nekroz faktörü
W:	Watt
Wi-Fi:	Wireless Fidelity
WLAN:	Kablosuz Yerel Alan Ağları
Zn:	Çinko
µg:	Mikrogram

1. GİRİŞ

Yaşlılık; insanın bedensel ve ruhsal olarak zayıfladığı, vücut sistemlerinin yapısında değişikliklerin olduğu, vücut fonksiyonlarında yetersizliklerin gözlemlendiği ve yaşanan kayıpların çok az geriye dönebildiği yaşamın bir dönemini ifade eder. Yaşlanma birçok vücut sisteminde değişimleri beraberinde getirir. Yaşlanmanın en çok etkilediği sistemlerden biri de muskuloskeletal sistemdir (1).

Muskuloskeletal sistemdeki fizyolojik değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlar yaşlıların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Yaşla birlikte muskuloskeletal sistemde en çok etkilenen yapı kemiklerdir. Kemik kütlesi doğuştan itibaren 30'lu yaşlara kadar kademeli artış gösterir ve 35 yaşında pik değerine ulaşır. İlerleyen yaş ile birlikte kemik kütlesi ve yoğunluğunda kademeli olarak azalma görülür. Yaklaşık olarak yılda %0,3-0,5 oranında olan kemik kaybı kişinin vücut ölçüsüne, ırkına ve cinsiyetine bakılmaksızın evrensel olarak görülen yaşa bağlı değişiktir. Yaşa bağlı kemik kaybı, osteoblastların ve osteositlerin azalmış aktivite ve fonksiyonu ile ilişkili olup, kemik rezorpsiyon hızına göre kemik oluşum hızında kayda değer bir azalma ile karakterizedir.

Kas kuvveti de kas liflerinin ve motor ünitelerin kaybına bağlı olarak yaşla birlikte azalma eğilimindedir. 40-80 yaş arasında toplam kas kütlesinin %30-50'si kaybedilir. Yıllık kayıp oranı 50 yaşından sonra %1-2 iken, 60 yaş üzerinde ise %3'lere çıkmaktadır. Yaşla birlikte kas kütlesinde ve kasın kasılma gücünde azalma meydana gelir ki bu durum sarkopeni olarak adlandırılır. Sarkopeni yorgunluğu ve fonksiyonel yetersizlik düzeyini artırdığı için yaşlılarda günlük yaşam aktivitelerinde güçlüklerle neden olur, aynı zamanda düşmelerin major risk faktörüdür (1-3). Genel popülasyondaki prevalansı %9-%40 arasında olan ve yaşa bağlı olarak artış gösteren sarkopeni, etiyolojisinde birçok faktör barındırmaktadır. Hormonal değişiklikler (testosteron, östrojen ve büyüme hormonunun azalması), yetersiz beslenme, kronik inflamasyon ve yaşla birlikte fiziksel aktivite düzeyinde meydana gelen azalmalar sarkopeni gelişiminin ana nedenlerinden olarak gösterilmektedir. Fiziksel olarak hareketsiz bir yaşam tarzının benimsenmesi kas kaybını daha çok artırmaktadır (4,5).

Yaşa bağılı olarak muskuloskeletal sistemde görülen tüm bu değişiklikler, egzersizin muskuloskeletal sistem için önemini göstermektedir. Egzersiz yaşa bağılı intrinsik değişikliklere karşı koymak için çok önemli bir stratejidir. Literatürde fiziksel aktivite ve egzersizin kas kütlesini geliştirdiği ve kemiği güçlendirdiği konusunda bir fikir birliği vardır (6–8). Egzersiz, artan kan akışının bir sonucu olarak kemikte kalsiyum emilimini teşvik eder, bu da hayati besinlerin ve kalsiyum gibi minerallerin genel dolaşımdan kemik dokunun ilgili bölgelerine birikmesine yardımcı olur. Ağırlık taşıyan kemikler, ağırlık taşınan egzersizler sırasında yerçekimi kuvvetlerinden ve tekrarlayan kas hareketlerinden maksimum düzeyde etkilenir. Fiziksel olarak aktif bireylerin kemik kütlesinin aktif olmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu ve egzersiz sırasında kas kasılmasının ve yerçekimi kuvvetlerinin kemiğin yeniden şekillenmesini etkileyen piezoelektrik kuvvetler oluşturduğu bildirilmiştir (9).

Egzersiz, kas ve kemik kaybını önlemek ve sarkopeninin olumsuz etkilerine karşı koymak için en önemli yöntemlerden biridir. Ayrıca aerobik kapasiteyi, kas gücünü ve esnekliğini artırır, postür ve dengeyi iyileştirir. Egzersiz ve kas-kemik kütlesi arasındaki pozitif ilişki, yaşlıların osteoporotik kırık insidansı ile morbidite ve/veya mortalite oranını azaltmak için aktif egzersiz programlarına katılmalarının bir zorunluluk olduğu anlamına gelmektedir. Aerobik egzersizler özellikle yaşlılar için ideal ve basit bir aktif egzersiz şekli olarak önerilmektedir. Yürüme ve ağırlık taşıma egzersizlerinin yararlı bir şekli olan koşu bandı egzersizleri, hem etkili aerobik egzersizdir hem de yaşlılar için güvenli egzersiz çeşidi olarak kullanılabilir (8–10)

Birçok deneysel çalışma sonucunda ratların kemik dokusu üzerinde egzersiz yapmak için uygun bir model oluşturduğu artık yaygın olarak kabul edilmektedir. Deney hayvanlarında egzersiz modelleri; koşu bandında aerobik egzersiz, yüzme, zıplama veya dirençli egzersizler şeklinde oluşturulmaktadır. Sağlıklı ve osteopenik ratlarda koşu bandında yapılan egzersizlerin kas ve kemik dokusu üzerindeki etkileri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların büyük bir bölümü aerobik egzersizin kas gücünü ve kemik kalitesini arttırdığını göstermektedir (11,12).

Küresel bir sağlık krizi haline gelen COVID-19 (koronavirüs) pandemisi, 2019 yılı Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde yeni tip bir koronavirüsün neden olduğu salgın olarak başlamış ve daha sonra tüm dünyaya yayılmıştır. Covid-19 salgını, 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir. İlk kez karşılaşılan bu hastalık hakkında yeni bir literatür oluşurken, en çok etkilediği kesim kuşkusuz yaşlılar olmuştur. Pandemi fizyolojik, sosyal ve ekonomik nedenlerden dolayı yaşlı bireyleri daha çok etkilemiştir (13,14).

Yaşlıları pandemiden korumak için 65 yaş üstü bireylerin sokağa çıkması engellenmiştir. Ancak, salgının yayılımı ve mortaliteyi azaltmak için evde kalma süresinin uzamasının yaşlılarda kognitif duruma, fonksiyonelliğe ve beden sağlığına olumsuz etkileri olmuştur. Çünkü yaşlı bireylerde sağlık durumu, günlük yaşam aktivitelerini ve rutinlerini devam ettirebiliyor olmaktan çok etkilenmektedir. Ayrıca, yaşlıların mobilitesinin uzun süre kısıtlanması muskuloskeletal sistem problemlerine neden olacaktır. Kemik kalitesinin azalması, sarkopeni ve sarkopeniye sekonder olarak düşmelerin artması yeni sağlık sorunlarını açığa çıkarmaktadır. Bu nedenlerden dolayı pandemi, yaşlılardaki komorbidite durumlarını daha kontrolsüz bir hale getirmiştir (13,15).

Pandemi döneminde yaşlıları etkileyen etmenlerden biri de elektromanyetik alan (EMA) maruziyetinin artmasıdır. Pandemi nedeniyle zararlı EMA yayan cihazların kullanımının artışı, EMA'ya maruziyeti de arttırmaktadır. Ülkemizde internet erişimine sahip hane halkı oranının %90,7, cep telefonu veya akıllı telefon bulunduran hane halkı oranının %96,8 olduğu dikkate alındığında yaşlıların sağlığının daha çok etkileneceği düşünülmektedir (13,16,17).

Bilimsel literatür bant genişliğinin yeterince olabilmesi için (internet veri akış hızının artması için) standart Wi-fi ve GSM frekanslarında bu işin olamayacağını göstermektedir (18,19). Bu nedenle tüm dünyada yeni jenerasyon cihazların kullanımı artmaktadır. Pandemi veya yaşa bağlı mobilite kısıtlanması gibi nedenlerden ötürü kişilerin mobilitesinin azaldığı durumlarda bu tür frekanslara olan maruziyet ve etkileşimler artmaktadır. Ülkemizde 4G, 4,5G hücresel haberleşmesi için servis sağlayıcı kuruluşlar 2,1 GHz frekanslarla çalışan sistem kurmaktadır, ayrıca internet bağlantı modellerinin çalışma frekansı da 2,4 GHz civarında

çalışmaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada her iki frekansın birlikte oluşturduğu maruziyetin incelenmesi ve amaçlanmıştır.

Literatür incelendiğinde EMA'nın muskuloskeletal sistemi olumsuz etkilediği görülmektedir. Bu etkinin özellikle pandemi dolayısıyla daha çok artacağı düşünülmektedir. Ancak ulaşılabilen literatürde yaşlı ratlarda EMA maruziyeti sonrasında egzersiz uygulanan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle çalışmamız; kombine EMA'ya maruz kalan yaşlı ratlarda, egzersizin muskuloskeletal sistem üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır. Bu çalışmadan elde edilecek verilerin, EMA'nın olumsuz etkilerine karşı yaşlılarda muskuloskeletal sistemin korunmasında ve iyileştirilmesinde egzersizin kullanımı ve tavsiyesi konusunda literatüre ışık tutacağı düşünülmektedir.

Çalışmanın hipotezleri aşağıdaki gibidir:

H0: 2,1 ve 2,45 GHz kombine elektromanyetik alana maruz kalan yaşlı ratlarda muskuloskeletal sistemde biomekanik, histolojik, biyokimyasal ve genetik parametreler açısından egzersiz grubu ile diğer gruplar arasında fark yoktur.

H1: 2,1 ve 2,45 GHz kombine elektromanyetik alana maruz kalan yaşlı ratlarda muskuloskeletal sistemde biomekanik, histolojik, biyokimyasal ve genetik parametreler açısından egzersiz grubu ile diğer gruplar arasında fark vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yaşlılık

Yaşlanma, yaşam süresiyle doğrudan bağlantılı olan sayısız biyolojik ve genetik yolun aracılık ettiği fizyolojik bir süreçtir. Bir başka deyişle yaşlanma; fizyolojik fonksiyonların geri dönüşümsüz ve ilerleyici bir şekilde azalmasıdır (20). Bu azalma kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet sistemi bozuklukları gibi birçok kronik hastalığa yol açmaktadır.

Geleneksel tanımla yaşlılık “65 yaş ve üzeri” olarak kabul edilmektedir. 65-74 yaş genç Yaşlılık, 75-84 yaş ileri yaşlılık ve 85 ve üzeri yaş çok ileri yaşlılık olarak kategorize edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kılavuzlarında geçen bu sınıflamanın genellikle araştırmacılar tarafından kullanıldığı bildirilmiştir. Bununla birlikte DSÖ’nün farklı kılavuzlarında farklı tanım ve gruplamalar da bulunmaktadır (21).

“Yaşlanma; kronolojik, biyolojik, fizyolojik, sosyal ve psikolojik boyutları olan, doğumdan başlayıp ölüme kadar süren, kaçınılmaz bir büyüme ve gelişme sürecidir.” Bu nedenle çok boyutlu olarak ele alınması ve sınıflamaların yapılması gerekmektedir. Gerontologlar yaşlılık sınıflandırmasını aşağıdaki şekillerde incelemektedir (22,23).

Kronolojik yaşlanma; Doğumdan başlayıp zamanın geçişine paralel olarak bir yıllık birimleri esas alan yaşlılık tanımıdır. Sosyal statüleri, bilişsel seviyeleri ve sağlık durumlarını belirlemede kullanılmayan bu tanıma göre, takvim yaşı büyük olanlar, küçük olanlara kıyasla daha yaşlı sayılır.

Biyolojik Yaşlanma: Yumurtanın döllemesiyle başlayan ve hayat boyu devam eden fizyolojik, anatomik ve yapısal değişimlerdir.

Patolojik Yaşlanma: Hastalıkların neden olduğu yaşlanma türüdür.

Psikolojik Yaşlanma: Yaşlılık dönemindeki bilişsel fonksiyon ve davranışlarda meydana gelen değişimleri belirten yaşlılık tanımıdır.

Sosyal Yaşlanma: Bireyin aktif çalışma dönemini tamamladığı, sosyal bağlantılarının ve rollerinin değiştiği dönemi ifade eder. Sosyokültürel özelliklere bağlı olarak yaşanan topluma göre değişik tanımlar bulunmaktadır.

Ekonomik yaşlanma; Emeklilik dönemine karşılık gelen bu tanım özellikle emekliliğin etkisiyle değişen gelir düzeyinin neden olduğu değişiklikleri ifade etmektedir.

Toplumsal yaşlanma; Toplumsal yaşamda bireylerin iletişim, güç ve yeteneklerinde görülen azalmayı ifade eder.

İnsan uygarlığının başlangıcından beri daha uzun süreler yaşama isteği ortak bir arayış olmuştur. Bu arayış özellikle son yüzyılda nispeten karşılığını bulmuştur. Tarihte ilk kez insanların yaşam beklentisi altmışlı yaşları geçmiştir. Yaşam koşullarındaki iyileştirmeler ve tıbbi teknolojinin sürekli gelişimi nedeniyle, insan ömrü son yüzyılda önemli ölçüde artmıştır. Dünya çapında toplumda yaşayan yaşlı nüfusun artışına paralel yaşlı nüfusun artış hızında da önemli ölçüde yükselme göze çarpmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusun toplam nüfusa oranı %20'leri geçmiş durumdadır. En hızlı değişim ise düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmiştir. En genç nüfusa sahip olan bazı Afrika ülkelerinde bile, yaşlı nüfusun üç kat artması beklenmektedir (21,24).

Yaşlı nüfus oranlarında görülen bu global trend, ülkemizde de görülmektedir. Ülkemiz yaşlanma hızının yüksek olduğu ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemizde nüfus piramidinin yapısı da hızla değişmektedir. Doğum oranlarındaki azalmalar, ortalama yaş beklentisinin uzaması ve medikal teknolojinin gelişmesi ile birlikte yaşlı nüfus hızla artmaktadır (25). Son beş yılda 65 yaş üzeri nüfus yaklaşık %24 oranında artarak, 2021 yılında 8 milyon 245 bin 124 kişi olmuştur. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2016 yılında %8,3 iken, 2021 yılında %9,7'ye yükselmiştir. Yaşlı nüfusun 2021 yılında %44,3'ünü erkek nüfus, %55,7'sini kadın nüfus oluşturmuştur. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2025 yılında %11,0, 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir (26) .

Nüfus artış hızının her geçen yıl arttığı ülkemizde yaşlıların sosyal ilişkilerinde, aile yapılarında değişiklikler meydana gelmektedir. Bununla beraber, gelişen teknolojiye bağlı olarak oluşan inaktif yaşam tarzı, fiziksel aktivite seviyelerinin düşmesi ve işe bağlı yoğun stres yaşanması gibi durumlar yaşa bağlı kronik hastalıkların artmasına neden olmaktadır. Bu durum, halk sağlığının korunması ve sürdürülmesi için önemli bir tehdit oluşturmaktadır. Yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte kronik hastalıklara bağlı morbidite ve mortalitenin artacağı endişeleri dikkate alındığında, ülkemizde yaşlı sağlığı politikalarının hızla geliştirilmesi ve uygulanması önemli bir zorunluluk haline gelmiştir. Yaşlıların aktif yaşlanma süreçlerinin desteklenmesi gerekmektedir. Bunun yanı sıra, yaşlıların toplumsal hayata daha etkin katılabilmeleri ve yaşamdan zevk alabilmeleri için bağımsız yaşamlarının desteklenmesi, yaşam boyu öğrenme fırsatlarının oluşturulması, yeteneklerinin geliştirilmesi konuları ülkemiz yaşlılık politikalarında öne çıkan başlıklar arasında yer almaktadır (25).

Bilimsel kanıtlar, fonksiyonel kapasitede, yaşam kalitesinde görülen yaşa bağlı düşüşlerin, morbidite, fonksiyonel disabilite ve mortalite riskindeki artışların egzersiz ve fiziksel olarak daha aktif yaşam tarzlarının benimsenmesiyle dengelenebileceğini veya geciktirilebileceğini göstermektedir. Bu bağlamda uluslararası kılavuzlar, yaşlı yetişkinlerin haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta fiziksel aktivite yapmalarını tavsiye etmektedir (27).

2.2. Yaşlılıkta Görülen Bazı Fizyolojik Değişiklikler

Yaşlanma ile birlikte tüm organ ve sistemlerde kademeli, beklenen ve ilerleyici değişiklikler görülür. Yaşlanan her birey zaman içinde moleküler, organ ve fonksiyonel düzeylerde fizyolojik değişikliklere uğrar. Çoğu organın fonksiyonel pik düzeyi yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında meydana gelir ve bunu kademeli bir düşüş izler. Yaşa bağlı değişiklikler büyük ölçüde asemptomatiktir ve nadiren günlük fonksiyonları etkiler. Bununla birlikte, yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler, homeostatik rezervlerde düşüşe neden olur. Tipik olarak hastalığın neden olduğu artan talep veya stres dönemlerinde, yaşlılardaki rezervler talepleri karşılamak için yetersiz olabilir. Çoğu organda zamanla fizyolojik değişiklikler beklenir ve bu

değişikliklerin hastalıktan kaynaklanan patolojik değişikliklerden ayırt edilmesi gerekir (28).

2.2.1. Yaşla Birlikte Görülen Muskuloskeletal Sistem Değişiklikleri

Fizyolojik yaşlanma yaşamı etkileyen komorbiditeler ile bağlantılıdır ve osteoporoz bunların arasında yaygın olanlardan biridir. Yaşlanmayla birlikte kemik kaybının ortaya çıkması, artmış kırık riski, morbidite ve mortalitenin erken belirtileridir. Osteoporotik kırıklar, kardiyovasküler hastalık veya kanser insidansından yaklaşık 3-4 kat daha fazla görülmektedir ve ülkelerin sağlık ve sosyal güvenlik harcamalarında önemli bir yer tutmaktadır (29).

Yetmiş yaş üzerindeki insanların sadece %31-36'sı normal kemiklere sahipken, yaşlıların diğer bölümü osteopeni veya osteoporoz şikâyeti yaşamaktadır. Ayrıca, östrojen kaybının, kadınlarda ve bir dereceye kadar erkeklerde, yaşlanma ile şiddetlenen kemik kaybının temel belirleyicisi olduğu belirtilmektedir (30). Bununla birlikte, yaşlanma sırasında kemik kaybının tek nedeni östrojen değildir. Yaşlanma ile birlikte görülen kemik kaybının farklı mekanizmalara sahip ayrı bir olgu olduğu anlaşılmış ve ayrıntılı olarak incelenmiştir (31).

Birçok büyük çekirdekli hücreden oluşan osteoklastlar, hematopoietik kökenli olup, kemik matrisini rezorbe etmekten sorumludur. Osteoklastlar, osteoblastlar ve osteositler tarafından salgılanan hücre dışı sinyallerle düzenlenirken, kemik iliği monositleri veya makrofaj öncüleri gibi progenitörler tarafından da desteklenir (29). Osteoklastların farklılaşması, nükleer faktör kappa-B (RANK) ligandının (RANKL) reseptör aktivatörünün osteoklast yüzeyindeki RANK reseptörüne bağlanması ve makrofaj koloni uyarıcı faktörün (M-CSF) osteoblastlar ve kemik iliği stromal hücreleri tarafından salgılanması ile meydana gelir (32). Osteoblastlar da dahil olmak üzere çeşitli hücre tipleri tarafından salgılanan humoral tümör nekroz faktörü (TNF) reseptör ailesi proteini olan osteoprotegerin (OPG), RANKL'ın RANK'a bağlanmasını bloke ederek RANK'a tuzak bir reseptör görevi görür. Yaşla birlikte osteoprogenitörlerin ve osteoblastların azalması OPG seviyelerini düşürür, bu da osteoklast kaynaklı rezorpsiyonun aktivasyonuna izin verir. Böylece kemik homeostazının dengesini bozar, osteopeni ve osteoporoza neden olur (33).

Matrisin baskın bileşeni olan tip I kollajen içeren kemik matrisinin emilmesi, transforme edici büyüme faktörü I (TGF-I) ve insülin benzeri büyüme faktörü tip I (IGF-1) gibi matris ile ilişkili proteinlerin salınmasına izin verir. Sonrasında olgun osteoblastlar oluşturmak için mezenkimal hücre farklılaşmasını aktive eder. Osteoklastlar tarafından salgılanan bu tür birçok faktör, birleştirme faktörleri olarak bilinir. Terminal olarak farklılaşmış osteoblastlar olan osteositler, RANKL'in ana kaynağıdır. Bu nedenle osteoklastogenezi teşvik eder (29,34).

Osteositler, kemik dokusunda en bol bulunan hücre tiplerinden biridir ve 215 m²'lik geniş lakuna-kanaliküler alan ağırları aracılığıyla mekanik yükün algılanmasına katkıda bulunur. Osteositler kemiğin yeniden şekillenmesini pozitif veya negatif olarak düzenleyebilir ancak bu döngü yaşlanma ile birlikte laküner yoğunluk azaldığı için negatif bir düzenlemeye dönüşür. Artmış apoptoz, azalmış proliferasyon, bozulmuş osteoblast farklılaşması, artmış osteoblast yaşlanması ve disfonksiyonel osteoprogenitörler nedeniyle osteoblastlarda yaşa bağlı fonksiyonel düşüş görülür ve bu durum daha fazla kemik iliği adipogenezine yol açar (34,35).

İskelet kası, değişen koşullara uyum sağlamak için önemli bir kapasiteye sahiptir. Bu süreç kas plastisitesi olarak bilinmektedir. Kronolojik yaşlanmanın kastaki değişiklikleri başlattığı, enerji alımı ve harcaması arasındaki dengesizliğin bu değişiklikleri şiddetlendirdiği belirtilmiştir (36).

İskelet kası atrofisi yaşamın üçüncü veya dördüncü dekatında başlar ve 50 yaşına kadar kasların yaklaşık %10'u kaybedilebilir. Kas kaybı oranı sonraki yıllarda daha da hızlanır. Yedinci ve sekizinci dekatlarda hem erkeklerde hem de kadınlarda alt ekstremitte kaslarındaki kayıp oranı yaklaşık %0,7-%0,8 arasındadır (37). Yaşa bağlı kas kütlesi kaybında yer alan spesifik mekanizmalar, birçok araştırmanın kapsamını oluşturmaktadır, ancak özellikle insanlarda hala tam olarak anlaşılmamıştır (38,39). Yaşa bağlı kas atrofisinin altında yatan potansiyel faktörler arasında mitokondriyal kapasitenin azalması, oksidatif stresin artması, satellit hücre fonksiyonunun bozulması ve özellikle inflamasyonun artması sayılabilir (40,41). Tüm kas kütlesindeki azalma esas olarak miyofibrillerin sayısında ve alanındaki azalmayla açıklanır. Kas atrofisi sırasında, kas boyutunu düzenleyen sinyal yolları da değişir (36).

Yaşlanmayla birlikte kas atrofisi ile birlikte kas gücünün azalması sarkopeni olarak adlandırılır (42). Kas gücü 50-60 yaşından sonra önemli ölçüde azalır. Düşüş oranları yılda yaklaşık %2-4 arasındadır ve üst ekstremiteler ile karşılaştırıldığında alt ekstremitelerde daha fazladır (43). İlginç bir şekilde kas gücü kaybı, kas atrofisi oranlarından yaklaşık üç kat daha fazladır. Bu nedenle kas birimi başına güç olarak tanımlanan spesifik güç, yaşlanma ile önemli ölçüde azalır. Bu durum kas kalitesindeki düşüşe işaret eder (37).

Kas gücü kaybından sorumlu süreçler tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. Bazı çalışmalar, tek lif kasılma fonksiyonunda yaşa bağlı bir bozulma olduğunu göstermiştir (44). Bununla birlikte, fiziksel aktivite seviyeleri benzer olan genç ve yaşlı denekler üzerinde yapılan bir çalışmada, yaşlanma ile bu bozulmalar gözlemlenmemiştir (45). Başka bir çalışmada yaşlı-yaslı denekler (87-90 yaş) için genç deneklere kıyasla gelişmiş tek lif kontraktıl fonksiyonu rapor edilmiş, bu durumun da kas fonksiyonundaki azalmaların önlenilebileceği şeklinde yorumlanmıştır (46). Kas gücündeki azalmanın, sadece yağsız kas kütlesindeki azalmadan kaynaklanmadığı düşünülmektedir. Düşük motor nöron ateşleme oranları, bozulmuş nöromusküler kontrol, kontraktıl olmayan yağ dokusundaki artış ve sinir iletim hızının azalması kas gücü kaybına neden olan temel faktörler olarak gösterilmektedir (47).

Yaşlanan kas, çeşitli morfolojik değişikliklere uğrar ve bu da kas gücünü ve fiziksel performansı etkileyebilir. Bu değişiklikler kademeli motor nöron kaybı ve nöromusküler kavşak dejenerasyonu gibi merkezi ve periferik sinir sistemlerindeki yaşa bağlı değişikliklerle bağlantılıdır (48). Yaşlanma ile birlikte kasın motor ünitesine ait liflerin denervasyonu meydana gelir. Bu denervasyonu, kalan motor nöronların reinnervasyonu takip eder. Kas liflerinin farklı tipte motor nöron tarafından reinnervasyonu, lif tipi dönüşümü ve lif tipi gruplaması ile sonuçlanır. İlerleyen yaş ile birlikte motor nöronlar yenilenme kapasitelerini kaybeder. Sonuç olarak denerve olan kas liflerinin ölümü gerçekleşir (48). Tip II miyofibrillerin atrofisi, ardından adipoz ve bağ dokuları dâhil olmak üzere kontraktıl olmayan bileşenlerin artan birikimi gözlenir (49). Ayrıca, daha yaşlı kişilerde, merkezi arter uyumunun bozulması, endotelial duvar fonksiyonu ve azalmış kas kılcal yoğunluğu dâhil olmak üzere vasküler sistemde de bozulmalar gerçekleşir (50). Bu vasküler

değişiklikler; oksijen, hormonlar, büyüme faktörleri, besinler ve amino asitlerin dağıtımını etkileyerek iskelet kası fonksiyonunu daha fazla tehlikeye atma potansiyeline sahiptir.

Fiziksel inaktivite kas yaşlanmasını etkileyen önemli sekonder faktörlerden biridir. Kontrollü yatak istirahati ile oluşturulan inaktivite sonrası, kas hacminde ve gücünde yaşlılarda gençlerden daha şiddetli zararlı kas adaptasyonları meydana gelmiştir (51). Egzersiz; miyofibril sayısını, kas büyüklüğünü, gücünü ve kalitesini artırarak, kas hipertrofisini sağlar, böylelikle kas gücünü ve fiziksel performansı artırır. Ancak kas fonksiyonunda egzersize bağlı iyileşmelerin altında yatan mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır. Olası mekanizmalar arasında; egzersizin yaşa bağlı kaslar arasındaki yağ dokusu infiltrasyonunu önlemesi, nöromüsküler ve vasküler fonksiyonları iyileştirmesi sayılabilir. Aktif yaşam tarzı ve egzersizin de sarkopeniyi azalttığı, vücutta yağ birikimini ve inflamasyonu önlediği bildirilmiştir (52–54).

2.3. Fiziksel İnaktivite

İnsan vücudu fiziksel olarak hareketli olmaya programlanmıştır. Nitekim sedanter yaşam dünya çapında sayısız hastalık ve her yıl milyonlarca erken ölüm için önemli bir risk faktörüdür (55). Araştırmalar, uzun ömürlü türlerin hücrel onarım bakımından kısa ömürlü türlere göre daha verimli olduğunu göstermiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak araştırmacılar vücudun bakım sistemlerinin iyileştirilmesinin yaşlanma sürecini yavaşlatabileceğini savunmaktadır. Yaşlanma hücrel hasarın birikmesinden kaynaklandığından, kötü yaşam tarzlarına yapılan müdahaleler hasarı önleyebilir, onarımı teşvik edebilir ve böylece yaşam beklentisini artırabilir. Çünkü ölüm nedenlerinin yaklaşık üçte ikisi, büyük oranda yaşam tarzıyla ilişkilidir. Mokdad ve ark. başlıca “gerçek ölüm nedenleri” olarak fiziksel inaktivite ve yetersiz beslenmeyi göstermektedir (56).

Fiziksel inaktivite, aşırı kilo, obezite, bulaşıcı olmayan ve kronik hastalıklar için önde gelen risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmekte ve küresel mortalite için dördüncü sırada olan risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. Kolon kanserinin yaklaşık %21-25'inin, diyabetin yaklaşık %27'sinin, iskemik kalp hastalığının

%30'unun başlıca nedeninin fiziksel inaktivite olduğu tahmin edilmektedir. Bu nedenle küresel olarak, sedanter yaşam tarzlarının sağlık hizmetlerine maliyeti her geçen gün yükselmektedir. Yaşlı yetişkinler, sedanter yaşam tarzı açısından özel bir risk altındadır. Yaşlanma bazı kaynaklarda fiziksel aktivite düzeylerinde hızlı düşüş, erken morbidite, mobilite ve fonksiyonel bağımsızlık kaybı olarak da tanımlanmaktadır. Yaşamın bu aşamasında, günlük yaşam aktivitelerini iyileştirmek ve hastalıkların yavaş ilerlemesini sağlamak önemli bir hedef olmalıdır. Bu nedenle fiziksel aktivite ve egzersiz bir yaşam tarzı haline getirilmeli ve fiziksel inaktivitenin komplikasyonlarına karşı koruyucu bir rol üstlenmelidir (57,58).

Fiziksel inaktivite, “kullanmama sendromu” ile sonuçlanır. Bu sendrom, yaşlılar kadar genç ve orta yaşlılar için de geçerlidir. Bu nedenle birçok hastalık ve bozukluk sadece yaşlanma ile açıklanamaz. Dolayısıyla “Hastalığın doğasında yalnızca rahatsızlık ve zaman bulunmaz. Hastalık kullanılmamaktan kaynaklanan başka bir bileşene, üçüncü boyuta sahiptir” (59). Nitekim her yıl yeni teşhis edilen 1,6 milyon kronik hastalığın yaklaşık %15'i sedanter yaşam tarzından kaynaklanmaktadır (60). Ayrıca, fiziksel olarak aktif olmak dengeyi, esnekliği, mental sağlığı ve yaşam kalitesini iyileştirir. Fiziksel inaktivite birçok insanda yaşlanma sürecini hızlandırırken, artan fiziksel aktivite ise yaşlanmayı yavaşlatır. Böylece, kişi ne kadar erken yaşta fiziksel olarak aktif hale gelir ve bunu sürdürürse, yaşam boyu faydaları da o kadar büyük olur (61).

2.3.1. Fiziksel İnaktivite Komplikasyonları

Yaşam beklentisi yalnızca yaş ve cinsiyete bağlı değildir. Yaşamın devamı, sağlık ve fonksiyonel yeteneklerden önemli ölçüde etkilenir. Dünya genelinde başlıca ölüm nedenlerinin yaklaşık %65'inin yaşam tarzıyla ilişkili olması bunun en büyük göstergelerindendir (56). Düşük sağlık risklerine sahip bireylerin, yüksek sağlık risklerine sahip olan bireylerden daha uzun yaşadığı belirtilmektedir. Ancak artan yaşam beklentisinin daha fazla fonksiyonel yetersizlik ve artan tıbbi maliyetlerle sonuçlanabileceği konusunda da endişeler bulunmaktadır. Yapılan bir araştırmada, sağlık riskleri yüksek (düşük egzersiz modelleri, sigara kullanımı, aşırı vücut ağırlığı) olan bireylerin 32 yıllık takipten sonra düşük sağlık riski olanlara kıyasla daha fazla fonksiyonel yetersizliğe sahip olduklarını gösterilmiştir (62).

Dolayısıyla sağlık alışkanlıkları yüksek olan ve egzersiz rutinleri olan kişiler daha uzun süre hayatta kalır ve yaşamın son yıllarında fonksiyonel yetersizlik görölme oranı azalır. Sedanter davranışın etkilerini inceleyen başka bir çalışmada, günlük televizyon izleme süresi arttıkça mortalite oranının da arttığı belirtilmektedir (63).

Fiziksel inaktivite komplikasyonları arasında kardiovasküler ve muskuloskeletal problemler, hipertansiyon, inme, diyabet ve çeşitli kanser türleri gibi birçok hastalık bulunmaktadır. Fiziksel inaktivitenin sebep olduğu problemlerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Dumurgier ve ark. 5,1 yıllık takip sonrasında değerlendirilen 3208 yaşlı birey arasında, yürüme hızı düşük olan bireylerin yüksek olanlara göre üç kat daha fazla kardiyovasküler ölüm riskine sahip olduklarını belirtmiştir (64). Başka bir randomize kontrollü çalışmada aerobik egzersiz eğitimi ve ev egzersizlerinin sağlık durumunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler sağladığı bildirilmiştir (65). Bununla beraber fiziksel inaktivitenin çeşitli kanser türleri, diyabet, hipertansiyon, serebrovasküler hastalıklar, aşırı kilo/obezite ve tüm nedenlere bağlı ölümler dahil olmak üzere çok sayıda hastalık/bozukluk riskini önemli ölçüde artırdığı kanıtlanmıştır (59).

2.3.2. Fiziksel İnaktivitenin Muskuloskeletal Sisteme Etkileri

İnaktivitenin önemli etkilerinden biri de muskuloskeletal sistem üzerinde görölmektedir. Sarkopeni, osteoporoz, kırıklar ve fonksiyonel limitasyon inaktivite komplikasyonları arasındadır. Yapılan çalışmalar hem genç hem de yaşlı bireylerde sadece 14 günlük fiziksel inaktivite ile önemli oranda kas atrofisi görüldüğünü rapor etmektedir. Sarkopeniye bağlı kas kaybının yılda yaklaşık %0,8 oranında meydana geldiği düşünüldüğünde, kas kütlesinde rapor edilen %1-4'lük kayıplar endişe vericidir. Akut yürüyüşün (45 dakika veya 5000 adım), yaşlı iskelet kasının diyet amino asitlerine karşı anabolik duyarlılığını artırmak için yeterli olduğu gösterilmiştir (66). Bu durum, habitüel fiziksel aktivitenin yaşa bağlı anabolik dirençte önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. İnaktiviteye bağlı bu anabolik dirence ayrıca insülin direncinin eklenmesi sonucunda ise; sistemik inflamasyon ve bacakta yaklaşık 0,6 kg yağsız kas kütlesi kaybı görölmüştür. Kas fonksiyonu üzerinde herhangi bir etki olmamasına rağmen, kas fonksiyonundaki azalmadan önce meydana gelen kas kütlesi kaybı; inaktivitenin, sarkopeninin

gelişimi ve ilerlemesinde hızlandırıcı bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Breen ve ark. fiziksel inaktivitenin tokluk kas protein sentezi üzerindeki rolünü belirlemek için; ortalama 72 yaşındaki 10 sağlıklı yaşlı yetişkinin günlük adımlarının 6000'den 1500'e sınırladığı adım azaltma protokolü uygulamıştır. Adım sayısındaki bu azalmanın miyofibriler protein sentezinin bazal oranları üzerinde hiçbir etkisi olmamasına rağmen; 25g protein alımından sonra beslenme kaynaklı miyofibriler protein sentezi uyarımını %26 oranında azalttığı rapor edilmiştir (67).

Fiziksel aktivitenin osteoporozun azaltılmasında ve önlenmesinde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Yaşamın erken yıllarında fiziksel aktivite düzeylerinin yüksek olması önemli bir koruyucu faktördür. Örneğin, atletik olarak aktif adolesan kadınların kemik kütlesi, sedanter meslektaşlarına göre daha yüksek bulunmuştur. Bir yıllık prospektif bir çalışmanın sonucu, egzersiz grubuna alınan yaşlı kadınlarda, ward üçgeninin kemik mineral yoğunluğunda önemli bir artış ve yürüme hızında iyileşme görülmüştür (68).

İnaktivitenin muskuloskeletal sistemdeki önemli etkilerinden biri de kırılganlık ve buna bağlı fonksiyonel limitasyonlardır. Araştırmacılar şiddetli koşu ve aerobik egzersizlere katılan yaşlıların, genel popülasyondan daha düşük ölüm oranına ve daha yavaş fonksiyonel limitasyon gelişimine sahip olduğunu belirtmektedir. Aerobik egzersizin yaşlılarda fonksiyonel limitasyon ve ölüm oranı üzerindeki faydalarını belirlemek için yapılan çalışmada, aerobik kapasitesi yüksek kişilerde fonksiyonel limitasyon görülme oranlarının düşük olduğu ve dizabilitenin 8,7 yıl ertelendiği tespit edilmiştir (69).

2.3.3. COVID 19 ve Fiziksel İnaktivite

Yeni Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), dünya çapında bildirilen milyonlarca vaka ve ölümle pandemik boyutlara ulaşmış bulaşıcı bir hastalıktır. COVID-19, uluslararası öneme sahip bir halk sağlığı sorunu olduğu için, dünya çapındaki ulusal ve uluslararası kuruluşların koordineli ve koruyucu müdahalelerini gerektirmiştir. COVID-19 enfeksiyonu için spesifik önleyici veya terapötik tıbbi müdahalelerin olmaması, hızlı bulaşma oranı, önemli ölçüde belgelenmemiş kontaminasyon ve bulaşma sayıları; bireylerin sosyal etkileşimlerden kaçınması ve

hastalığın yayılmasını önlemek için evde kalmaları gerektiğine dair bilimsel olarak önemli bir tavsiyeye yol açmıştır. Böylece dünya çapında sağlık sistemleri üzerindeki baskıyı azaltmak amaçlanmıştır. Enfeksiyon kontrolü için etkili olmasına rağmen, bu stratejinin potansiyel davranışsal, sosyal ve klinik yansımaları olmuştur. Daha spesifik olarak; aile yanında kalma stratejileri, çocukların çevrimiçi öğrenime katılması ve yetişkinlerin evden çalışması nedeniyle; oturma, ekran başında kalma sürelerini ve sedanter davranışları artırmıştır. Bu durum iskelet kası kütlesindeki azalmaya ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olan fiziksel aktivite seviyelerinde ani azalmalar görülmesine sebep olmuştur (70,71).

Ev izolasyonu orta ila şiddetli fiziksel aktivite seviyelerinde derin bir düşüşe ve sedanter davranışlarda artışa yol açmıştır. Örneğin, oturma veya uzanma pozisyonunda yapılan herhangi bir hareket yaklaşık 1,5 metabolik eşdeğer (MET) enerji harcaması ile eşdeğerdir ve orta- şiddette enerji harcaması gerektirecek fiziksel aktivitelere (yürüyüş, koşu vb.) kıyasla enerji harcaması çok düşük düzeylerde kalmaktadır (72). Dolayısıyla fiziksel aktivite seviyelerinde ciddi oranda düşüşler yaşanmıştır. Pandemi başlarında paylaşılan yaklaşık 30 milyon kullanıcının fiziksel aktivite verilerine göre; bir önceki yılın aynı dönemine kıyasla birçok ülkede ortalama adım sayılarında %7 ile %38 arasında azalma görülmüştür. Birçok bilimsel kanıt, pandeminin neden olduğu inaktivitedeki potansiyel artışın sağlıkla ilgili önemli yansımaları olabileceğini düşündürmektedir (70,71).

Meyer ve ark. COVID-19 salgını sırasında günde 8 saatten fazla ekran başında zaman geçirmenin depresyon, yalnızlık ve stres semptomlarının görülme olasılığını artırdığını tespit etmiştir (73). Altı haftalık sokağa çıkma yasağının 70 yaş ve üstü kişilerin fiziksel aktivite düzeyleri üzerindeki etkisini araştırmak için yürütülen, toplam 117 yaşlıyı içeren gözlemsel bir çalışmada kısıtlama dönemlerinde sedanter davranış sürelerinde önemli bir artış gözlemlenmiştir (74). Buna ek olarak, pandemi sırasında sedanter davranışın erkeklerin kardiovasküler kapasitesinde, kas gücü ve enduransında önemli düşüşlere yol açtığı belirtilmiştir. Ayrıca sarkopeniye, kardiyometabolik bozukluklara ve diğer komorbiditelerin ortaya çıkmasına veya kötüleşmesine yol açabilen yağsız kas kütlesi artışı; kas fonksiyonu ve motor kontrolün kaybı, yaşlılarda daha önemli etkilere neden olur (70). Bu faktörler günlük yaşamda kısıtlamalar ve düşme riskinde artışla sonuçlanan ciddi travmalara, özellikle

yaşlı popülasyonda artan morbidite ve mortalite oranlarına yol açabilen fonksiyonel düşüşlere neden olur. Bu bilgiler göz önüne alındığında, COVID-19 salgını sırasında sosyal mesafe politikalarının ve yaşam tarzındaki değişikliklerin yaşlıların fiziksel sağlığını olumsuz yönde etkilediği yadsınamaz bir gerçek olarak karşımıza çıkmaktadır.

2.4. Yaşlılarda Egzersiz

Dünya nüfusu hızla yaşlanmaktadır. Son 30 yıl içerisinde 60 yaş ve üzeri insan sayısı iki katına çıkarak yaklaşık 810 milyona ulaşmıştır. Bu artışın hızlı bir şekilde devam edeceği ve yaşlı nüfusun 2050 yılında yaklaşık 2 milyara ulaşması beklenmektedir. Yaşlanma oranı bu düzeyde devam ettikçe yaşlılarda fonksiyonel limitasyonların insidansı da artacaktır (75). Gelişmiş ülkelerde bile 60 yaşın üzerindeki kişilerin %42'si günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirmede zorluk yaşamakta, %15-30'u yaklaşık 4,5 kg'lık ağırlıkları kaldırmakta güçlük çekmekte ve %30'u fiziksel limitasyonlarla karşı karşıya kalmaktadır (76). Bu limitasyonlar; düşmeler, hastaneye yatış, komorbidite ve erken ölüm riskini artırmaktadır. Ayrıca, yaşa bağlı fonksiyonel limitasyon prevalansının yüksek olması sağlık sistemlerine olan talebi de artıracaktır. Bu nedenle, fonksiyonel limitasyonların önlenmesi ve tedavisi; bir halk sağlığı konusudur ve sağlıklı yaşlanma ile yakından ilişkilidir. Yaşlılarda egzersiz alışkanlıklarının kazanılması ve fiziksel aktivite düzeylerinin yüksek tutulması bu limitasyonların önlenmesinin en basit ve maliyet etkin yoludur (75).

İlerleyen yaşla birlikte fonksiyonel limitasyonlara neden olan bir dizi faktör olsa da, en önemli faktörlerden biri şüphesiz iskelet kası performansındaki azalmalardır. Yaşlanmanın kas performansındaki düşüşlerle bağlantılı en belirgin değişikliklerinden biri, sarkopeni olarak adlandırılan iskelet kası kütlesi kaybıdır (75).

Yaşlanma ile birlikte merkezi ve periferik sinir sistemi yapılarında motor nöron kaybı ve nöromusküler kavşaklarda dejenerasyon meydana gelmektedir. Özellikle hızlı kasılan tip II kas liflerindeki azalmanın nedeni olan nöromusküler kavşak sayısındaki düşüşün, yaşa bağlı oluşan kas kaybında önemli bir rol oynadığı

belirlenmektedir. Yaş ilerledikçe daha yüksek bir kuvvet üretim kapasitesine sahip olduğu düşünülen tip II liflerin tip I liflerine dönüşümünde artış meydana gelmekte ve kas kuvvetinde azalmalar yaşanmaktadır. Sedanter yaşam tarzı, kas kütle ve fonksiyon kaybına neden olabileceği için, sarkopeniyi önlemede fiziksel aktivite düzeyini artırmak önemli bir strateji olarak düşünülmektedir. Çalışmalar, fiziksel olarak daha az aktif olan yaşlı yetişkinlerin daha düşük iskelet kas kütlesi ve gücüne sahip olduklarını ve sarkopeni gelişme riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir (77,78).

Kemik dokusu, fiziksel aktivite ve mekanik yüklenmeye yanıt veren, dinamik ve karmaşık bir organdır. Yaşlanma, kemik oluşumunda önemli bir azalmaya neden olur. Osteojenik farklılaşma potansiyelindeki yaşa bağlı azalma, kemik iliği mezenşimal kök hücrelerinin adipo osteojenik farklılaşmasıyla bağlantılıdır. Yaşa bağlı osteoporoz, bireylerin kırık riskinin yüksek olduğu kemik bozukluklarının en yaygın şeklidir. Kemik problemleri yaşlı bireyi düşmeye yatkın hale getiren yürüme bozuklukları ve fonksiyonel kısıtlamalarla ilişkilidir. Yaşla birlikte kemik rezorpsiyonu ve oluşumu arasında bir dengesizlik oluşur, bu da kısmen hücre dışı matristeki zararlı değişikliklerle açıklanabilecek hızlanmış kemik kaybıyla sonuçlanır. Mekanik uyarıların iskelet homeostazını ve kemik mineral yoğunluğunu büyük ölçüde etkileyebileceği bilinmektedir. Ayrıca mekanik yüklemenin kemik rezorpsiyonu oluşumunda olumlu rol oynayabileceği, osteogenezi artırabileceği, adipogenezi azaltabileceği ve sonuç olarak; mezenkimal kök hücrelerini osteoblastlara farklılaştırabileceği belirtilmektedir (6,79,80).

Düzenli egzersiz hem kronik hastalıkların hem de fonksiyonel bozuklukların önlenmesinde önemli konulardan biri haline gelmiştir. İskelet kası fonksiyonel problemlerinin egzersiz ile tedavi edilebileceğini gösteren güçlü kanıtlar vardır. Bu nedenle her yaşta, özellikle yaşlı popülasyonda sağlıklı bir yaşam tarzına ulaşmak için büyük önem arz etmektedir. Aktif bir yaşam tarzının faydaları en çok bu popülasyonda görülür. Çünkü düzenli egzersiz yapan bireylerde sedanter olanlara göre daha az morbidite ve yaşa bağlı fonksiyonel limitasyon gözlenir. Fiziksel olarak aktif olmak için asla geç değildir. Daha önce sedanter yaşam süren 85 yaşında egzersiz yapmaya başlayan bireylerin bile sedanter bireylere kıyasla 3 yıl daha fazla yaşam beklentisine sahip oldukları görülmüştür. Bu nedenle, özellikle yaşa bağlı

muskuloskeletal sistem problemlerini önlemek ve tedavi etmek için yaşlılara ilaç olarak egzersiz eğitimi önerilmektedir (81).

Gözlemsel çalışmalar, artan fiziksel aktivite ve egzersiz ile kırık riskinde %11-40'luk bir düşüş olduğunu göstermektedir. Bu kanıt klinik uygulama ile ilgili olduğunda, yaşlı erişkinlerde egzersizin kırıklar, düşmeler veya kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerindeki etkileri hem bölgeye özgü hem de egzersiz moduna özgü olabilir. Etkili egzersizi yeterli dozda ve çok bileşenli programlar ile uygulamak en etkili yöntemdir (27).

Direnç egzersizleri, kas proteini anabolizmasının yanı sıra spesifik metabolik ve morfolojik kas adaptasyonlarını artırdığından, yaşa bağlı kas kaybını önlemek için genellikle tavsiye edilmektedir. Direnç eğitiminin, yaşlı bireyler için kas gücündeki gelişmelerin yanı sıra birçok faydası vardır. Denge, fonksiyonel mobilite, stabilite ve düşmeyi önleme açısından gelişmeler gözlenmiştir. Direnç eğitimi, kas fonksiyonlarındaki yaşa bağlı değişiklikleri azaltmakta; endurans, yürüme hızı ve merdiven çıkma gibi günlük yaşam aktivitelerini iyileştirmektedir (82).

Direnç egzersizi, kas kütlesini ve gücünü korumada ve iyileştirmede etkili olsa da, aerobik egzersiz, optimal iskelet kası performansını sürdürmede önemlidir. Aerobik kapasite, yaşla birlikte kademeli olarak azalır ve bu durum yürüme veya bisiklete binme gibi fiziksel aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğinin azalmasına neden olmaktadır. 3 yıllık takip sonrası sağlıklı yaşlılarda aerobik kapasitede azalmaya işaret eden 6 dakika yürüme mesafesinde önemli ölçüde azalma bildirilmiştir. Aerobik egzersiz mitokondriyal adaptasyona yol açar, kardiyovasküler performansı artırır ve aerobik kapasiteyi geliştirir. Böylece yaşlı iskelet kası performansını optimize eder (75). Aerobik egzersiz ayrıca maksimal oksijen tüketimini, mitokondriyal yoğunluğu ve aktiviteyi, insülin duyarlılığını ve enerji harcamasını düzenleyerek sarkopeniyi iyileştirebilmektedir. Ayrıca, kas içi yağ birikimini azaltır ve kas fonksiyonunu iyileştirir (81).

American College of Sports Medicine yaşlı yetişkinler için haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz veya minimum 60 dakika yüksek şiddetli aktivite önermektedir. Aerobik kapasiteyi artırmak için tempolu yürüyüş, hafif koşu, yüzme, dans veya bisiklete binme gibi birçok aktivite önerilmektedir. Bunlar

arasında yürüme; en kolay, en ucuz, en uygun, günlük yaşam aktiviteleri ile en çok ilişkili ve klinikte değerlendirilmesi en kolay olan aktivitedir. Kişinin fonksiyonel durumuna göre farklı yaklaşımlar olsa da aerobik egzersizin reçete edilmesi konusunda standardize edilmiş ve genel kabul görmüş kurallar bulunmamaktadır (83).

2.4.1. Yaşlılarda Egzersiz- Deneysel Çalışmalar

Egzersiz, kemiği doğrudan etkileyen ve kemik anabolizmasını destekleyen biyokimyasal ajanları uyaran mekanik streslere neden olur. Aerobik veya anaerobik egzersiz yoluyla kemik üzerindeki artan fizyolojik yükler, anabolik kemik değişikliklerine ve kemik dokusunun iyileşmesine yardımcı olmaktadır. Ratlarda oluşturulan osteopeni, kemik dinamikleri ve anatomik özellikler açısından insan osteopenisine benzemektedir. Bu nedenle ratlar kemik üzerinde egzersiz yapmak için uygun bir modeldir. Ratlarda egzersiz modelleri koşu bandında ve koşu tekerleğinde koşma, yüzme veya dirençli egzersiz şeklinde elde edilmiştir (84).

Rat modelini kullanan farklı çalışmalarda elde edilen sonuçlar çelişkili olduğundan, bu farklı egzersiz programlarının kemik homeostazı üzerindeki etkileri konusunda bir fikir birliği yoktur. Ratlarda kemik dokuda egzersizlerin etkinliğini araştıran bir sistematik incelemede kemik dokuda egzersizin etkinliğini araştıran çalışmaların büyük bir bölümünde koşu bandı protokolünün uygulandığı vurgulanmıştır (84).

Fang ve ark. 60 wistar rat ile yaptıkları çalışmada, farklı mekanik uyarıların büyüyen kemik özellikleri üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Çalışma sonucunda büyüme periyodu sırasında 8 haftalık orta düzey koşu bandı egzersizi sonrasında ratların kemik oluşumunun önemli ölçüde arttığı, trabeküler kemiğin mikro yapısının iyileştiği ve kortikal kemiğin yapı ve mekanik özelliklerinin korunduğu tespit edilmiştir. Orta düzey koşu egzersizlerine ilave olarak aşırı yük taşıma düzeyinin, trabeküler kemik mikroyapısı ve kortikal kemiğin özellikleri üzerinde olumlu bir etkiye neden olmadığı, KMY üzerinde önemli bir etki göstermediği bildirilmiştir (85).

Koşu bandı egzersizlerinin, overleri eksize edilmiş ratlarda kemik kaybının önlenmesine katkıda bulunan yolaklarla ilgili yapılmış olan çalışmada, ratlara 14 hafta boyunca düşük yoğunlukta egzersiz yaptırılmıştır. Çalışma sonucunda yazarlar, mekanik yüklenmenin overleri alınmış ratlarda GSK-3 aktivitesinin inaktivasyonu yoluyla β -katenin sinyalini aktive edebileceğini tespit etmiştir. Bu nedenle β -kateninin ratların kemik dokularının koşu bandı eğitimi yoluyla osteoblast ve adipogenez arasındaki bağlantı görevi gördüğü, dolayısıyla kemik kaybının önlenmesine katkıda bulunduğu belirtilmiştir (86).

Chen ve ark. koşu bandı egzersizlerinin adipogenezi inhibe ettiği ve osteogenezi aktive ettiği hipotezine dayanarak yapmış oldukları çalışmada, overleri eksize edilmiş ratlara 18m/dk hızda, 14 hafta, haftada 4 gün koşu bandı egzersizleri yaptırmışlardır. Çalışmanın sonuçları orta düzeyde egzersizin kemik kaybı üzerinde önleyici etkilerinin olduğunu, bu etkinin adipojenik transkripsiyon faktörü olan PPARc üzerindeki inhibe edici rolüyle ilişkili olabileceğini göstermiştir (87).

Azalan mekanik yükleme ve ardından yeniden yüklemenin kemik doku üzerindeki etkisini araştıran başka bir çalışmada, erişkin ve yaşlı ratların öncelikle 14 gün boyunca arka bacakları askıya alınmış, ardından 4 haftalık koşu bandı egzersizi yapılmıştır. Değerlendirme parametreleri olarak femurun trabeküler ve kortikal kemik yapısı, mekanik özellikleri ölçülmüştür. Çalışmanın sonuçları yaşlı kemiğin hem artan hem de azalan mekanik yüklenmeye daha az yanıt verdiğini ve akut kullanılmama dönemlerinin yaşlı ratlarda trabeküler kemik kütlesinde uzun süreli bir eksiklik bırakabileceğini göstermiştir (9).

2.5. Radyofrekans ve Elektromanyetik Alan

Radyasyon, bir emisyon kaynağı ile bir alıcı arasındaki enerji aktarımıdır. Maddesel bir ortamın katılımı olmadan parçacıkların veya elektromanyetik dalgaların iletimi yoluyla gerçekleşir. Elektromanyetik dalgalar, yalnızca malzemelerde değil, aynı zamanda bir boşlukta da yayılabilir. Bu dalgalar, bir elektrik akımı oluşturan elektrik yükünün hareketi nedeniyle oluşurken, ortaya çıkan elektrik akımının etrafında bir manyetik alan belirir. Bir elektromanyetik dalga, birkaç fiziksel nicelik ile karakterize edilir. Bunlar; elektrik alan şiddeti, manyetik

alan gücü ve frekanstır (saniyede meydana gelen tam elektrik veya manyetik alan değışikliklerinin sayısı- Hz) (88).

Elektromanyetik radyasyon bir ortamın doğasında vardır. Elektrik ve manyetik alanlar doğal olarak oluşturulur; örneğin, Dünya'nın sabit elektrik alanı, yüzeyinin negatif yükü ile iyonosferin pozitif yükü arasındaki potansiyel farktan kaynaklanır. Dünyanın elektrik alanının gücü 100 ile 150 V/m arasında değışir. Yapay elektromanyetik radyasyon ise bilim ve teknolojik gelişmeler ve insan faaliyetleri nedeniyle üretilmektedir. Her elektrikli cihaz, ortamdaki elektromanyetik radyasyon seviyesini artıran bir elektrik ve manyetik alan oluşturur. Elektromanyetik radyasyon kaynaklarına en önemli örnekler cep telefonları ve Wi-Fi cihazlarıdır. Artan teknolojik gelişmeler ile birlikte, dünya nüfusunun çoğunluğunu etkileyen Wi-Fi kaynaklı radyasyona maruz kalma konusu, bilimsel araştırmaların konusu haline gelmiştir. Radyasyona maruz kalma, yalnızca radyasyon yayan cihazları kullanan kişileri değil, aynı zamanda çevredekileri de kapsamaktadır. Bu problem, yoğun nüfuslu bölgelerde, özellikle Wi-Fi erişim noktalarının sayısının nispeten daha yüksek olduğu büyük şehirlerde daha da önemli hale gelmektedir (88,89).

Doğal ortamda elektromanyetik radyasyon üreten kaynakların yaygın olması, çevre korumanın sağlanması için dünya çapında yasal düzenlemelerin uygulanmasına yol açmıştır. Yasal düzenlemeler, bir kişiyi doğrudan etkileyen olaylarla ilgili temel kısıtlamaları ve temel kısıtlamaların aşımalarını ölçmek ve değerlendirmek için getirilen referans seviyelerini tanımlar. Avrupa Birliği'nin tavsiyesinde temel kısıtlamalar insan vücudu tarafından emilen radyofrekans elektromanyetik alanın bir ölçüsü olan spesifik absorbsiyon oranı (SAR) ile ifade edilir ve birimi W/kg'dır. SAR vücuttan kısa mesafe uzaklıkta bulunan elektromanyetik radyasyon yayan cihazların maruziyetini belirlemek için kullanılır (90). Avrupa Birliği ve Uluslararası İyonize Olmayan Radyasyondan Korunma Kurulu (European Union and the International Commission on Non-ionizing Radiation Protection) tarafından kabul edilen yasal düzenlemelerde tavsiye edildiği gibi, tüm insan vücudu için izin verilen ortalama SAR değeri 0,08 W/kg'dır. Bu değerler baş ve gövde için 2 W/kg, ekstremiteler için de 4 W/kg'dır (90,91). İnsan vücudunun termoregülasyon potansiyeli de dahil olmak üzere birçok faktör belirleyici olduğundan SAR'ın belirlenmesi karmaşıktır. Referans seviyeleri, elektrik

alan kuvveti, manyetik alan kuvveti ve eşdeğer düzlem dalga gücü yoğunluğu ile ifade edilir. Elektromanyetik radyasyona maruz kalmanın referans seviyeleri içinde olduğu bir yerde, kalış süresi ne olursa olsun temel kısıtlamalar aşılmayacaktır (88,91).

Wi-Fi, yerel alan ağı için kullanılan bir kablosuz iletim tekniğidir. Mobil telefonda kullanılan frekanslara benzer 2,4 ve 5 GHz radyo bandında çalışır. Son yıllarda, Wi-Fi modern toplumda her yerde bulunur hale gelmiştir. Wi-Fi cihazları, kablosuz yerel alan ağlarını (WLAN) destekler. Bu cihazların en yaygın ve bilinen fonksiyonu taşınabilir bilgisayarlara internet erişimi sağlamaktır ancak elektrik sayaçları gibi diğer birçok iletişim cihazlarında da kullanılmaktadır. Wi-Fi başlangıçta, daha önce bilgisayarları yerel ağlara bağlamak için kullanılan Ethernet kablolarının yerine kablosuz olarak geliştirilmiştir. Şu anda Wi-Fi evlerde, ofislerde bulunan hemen hemen tüm kablosuz yerel ağların (Wireless local area network-WLAN) temelidir. Her modern dizüstü bilgisayar ve cep telefonu Wi-Fi ile donatılmıştır. Ayrıca günümüzde birçok ev aleti de programlamayı sağlamak için Wi-Fi ile desteklenmiştir. Wi-Fi kullanımı, çeşitli mobil cihazların taşınmasına ve çalıştırılmasına izin verdiği için çok kullanışlıdır (91,92).

Wi-Fi yönlendiricisi kablosuz ağa bağlanmayı sağlayan bir cihaz olup, erişim noktasıyla entegre edilebilir veya bağımsız olarak çalışabilir. Çoğu Wi-Fi cihazı 2,400–2,4835 GHz frekans aralığında çalışır. Örneğin, cep telefonları 2,1 GHz'lik benzer bir frekans bandı kullanmaktadır. Ayrıca, 2,4–2,5 GHz frekans bandı, kablosuz telefonlar veya mikrodalga fırınlar gibi ev aletleri için de kullanılmaktadır (92).

Yaklaşık 0,1 W güçte çalışan tipik Wi-Fi cihazları, sırasıyla 20 cm ve 1 m mesafede yaklaşık 330 ve 13 mW/m²'lik bir tepe güç yoğunluğu üretir. Binaların içinde radyofrekans elektromanyetik dalgaların yayılması sırasında meydana gelen önemli bir olgu olan yüzeylerden yansımalar hesaba katılmaz. Bununla birlikte, antenden birkaç metrelik bir mesafe için binaların içinde meydana gelen dalga yayılımı oldukça yüksektir. Elektromanyetik dalgaların cihazlardan gerçek yayılma koşulları iç mekânlarda boş alandan farklıdır. Elektromanyetik dalgalar duvar, ekipman ve insanlar gibi çeşitli engellerle karşılaşır. Ayrıca, duvar kenarlarında

dalga zayıflaması ve dalga yansıması veya kırınım gibi fiziksel olaylar da dikkate alınmalıdır (88).

2.5.1. Elektromanyetik Alan Maruziyeti ve Sağlığa Etkileri

İletişim çağı olarak nitelendirilen günümüzde, teknolojik cihazlar hayatımızın vazgeçilmez bir parçası haline gelmiştir. İletişim çağının zorunluluğu haline gelen akıllı telefon, diz üstü ve tablet bilgisayarlar, kablosuz internet ağları gibi teknolojik ürünlerin kullanımı gün geçtikçe daha da yaygınlaşmaktadır. Uluslararası Telekom Birliği verilerine göre 2000’li yılların başında Türkiye’de internet kullanıcı sayısı 2 milyon iken bu sayı son on yılda %1750 artmıştır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre 2022 yılında internet kullanan bireylerin oranı %85, internet erişimine sahip hane halkı oranı %94,1, cep telefonu veya akıllı telefon bulunduran hane halkı oranı ise %96,8’dir (16,93).

Teknolojik cihazlar yaşantımıza kolaylıklar sağlarken birtakım olumsuzlukları da beraberinde getirmektedir. Bu etkiler, birçok kişi tarafından bilinmeyen ve etkisini belirli bir zaman sonunda gösteren elektromanyetik alan (EMA) zararlarıdır. Elektromanyetik spektrumda yüksek frekans bandının radyofrekans (RF) alanında yer alan cep telefonları (900-1800, 2100 MHz), baz istasyonları (2,45 GHz), dizüstü bilgisayarlar vb. çevresel kaynaklardan yayılan EMA’ların biyolojik sistemlerle etkileşmesi sonucu; endokrin ve sinir sistemi başta olmak üzere insan sağlığına bazı olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir (94). Ortamdaki iyonlaştırıcı olmayan RF EMA etkisine maruz kalma sonucunda biyolojik dokularda, termal (ısı) ya da termal olmayan (kimyasal) etkiler oluşabilir. Yüksek frekanslı EMA ısıya bağlı zarar verirken, düşük frekanslı EMA uzun süre maruziyetle kimyasal değişimler nedeniyle zararlı etkiler ortaya çıkmaktadır. RF kaynaklı EMA nöronların elektrik aktivitesini, genomik yanıtlarını, nörotransmitter dengelerini, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini etkilemektedir. EMA radyasyon etkili bir vazokonstriktör olan endotelin-1 üretimini düzenler ve nitrik oksit yolunda inhibitör etkileriyle aracılık eder. Yaklaşık 1 mW/cm² lik güç yoğunluğunda bir düz dalgaya karşılık gelen 2,5 W/kg SAR’ın, amplitüd-modülasyonlu mikrodalgalar aracılığıyla invitro hücre kültürlerinde biyolojik aktiviteleri değiştirebildiği bildirilmiştir (95–97).

EMA'nın olumsuz etkilerini inceleyen çalışmalarda, maruz kalma değerleri, elektrik alan şiddeti ve eşdeğer düzlem dalga güç yoğunluğu gibi fiziksel büyüklükler ölçülmüştür. Bu değerlerin zararlı etkilerinin belirlenmesi için de Avrupa Birliği'nin belirlediği referans değerleri baz alınmıştır. EMA'nın insan dokuları üzerindeki etkilerini belirlemek için de hesaplanan SAR'dan yararlanılmıştır (88).

Yüksek frekanslı elektromanyetik radyasyona maruz kalma ile ilgili fiziksel niceliklerin çeşitli yerlerde ve farklı çalışma koşulları altında ölçüldüğü çok sayıda çalışmaya ek olarak, elektromanyetik radyasyonun biyolojik fonksiyonlara etkisini inceleyen deneyler de yapılmıştır. Shokiri ve ark. yapmış olduğu çalışmada EMA maruziyetinin artmasına paralel olarak erkek ratlarda sperm kalitesinin bozulduğunu göstermiştir (98). Hassanshahi ve ark. Wi-Fi cihazlarından kaynaklanan elektromanyetik radyasyona kronik maruz kalmanın ratlarda öğrenme yeteneği üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlayan çalışmasında Wi-Fi sinyallerinin hayvanların yeni ve bilinen bir nesneyi ayırt etme yeteneğini bozduğunu göstermiştir (99). Yapılan çoğu çalışma, EMA'nın olumsuz etkilerini göstermekle beraber; bu zararlı etki enerjinin canlı organizmalar tarafından emilmesiyle ilgilidir. Yüksek frekanslı EMA'ya maruz kalan organizmalarda hormon seviyelerinde veya sinir ucu aktivitesinde değişiklikler gözlemlenebilir. SAR değerine bağlı olarak çeşitli organizmalar için yüksek frekanslı elektromanyetik radyasyonun neden olduğu biyolojik etkiler Tablo 2.1'de sunulmuştur.

Tablo 2.1. Yüksek Frekanslı Elektromanyetik Radyasyonun Neden Olduğu Biyolojik Etkiler (88)

Biyolojik Etki	Tür	SAR(W/kg)	Sıcaklık Artışı(°C)
Katarakt	Tavşan	1000-150	3-6
Konjenital Anomaliler	Rat	6-10	2-3
Hormonal Cevaplar	Rat, Primat	3-4	1-2
Öğrenilmiş Aktivitelerde Performans Etkilenimi	Rat, Primat	2-5	1

Lokomotor Aktivitede Azalma	Primat	1-3	<1
Termoregülatuar Mekanizmaların Aktivasyonu	Primat	0,7-1	<1
Azalmış Metabolizma	Primat	0,7-1	<1
İşitsel Halüsinasyonlar	İnsan, Rat	0,01-0,1	-
Elektrokardiyografi Değişiklikleri	Tavşan	0,01-0,5	-
Kan-Beyin Bariyeri Geçirgenliğinin Artması	Tavşan, Rat	0,05-0,1	-

2.5.2. Elektromanyetik Alanın Muskuloskeletal Sisteme Etkileri

Muskuloskeletal sistem günlük mekanik olayların yanı sıra karmaşık elektromanyetik mikro çevreye maruz kalmaktadır. Kemğin piezoelektrik özelliklerine ilişkin artan farkındalık, kemik hücrelerine uygulanan “mekano-elektromanyetik” sinyallerine daha çok dikkat çekmektedir. Ortamdaki iyonlaştırıcı olmayan RF EMA etkisine maruz kalma sonucunda biyolojik dokularda, ısıl ve kimyasal etkiler ortaya çıkmaktadır. Yüksek frekans EMA’ların insan sağlığına olumsuz etkileriyle ilgili çalışmalar ışığında; kemik çevresel zararlı materyalleri absorbe eden potansiyel bir dokudur ve RF EMA’lar, kemik dokusu üzerinde bazı etkilere neden olabilir. Cep telefonu vb. kaynaklardan yayılan 900, 1800 ve 2450 MHz. RF EMA’nın kemik dokuya olan etkisiyle ilgili yapılmış olan deneysel çalışmalarda; kemik mineral dokusunda değişiklere neden olduğu bildirilmektedir (94,100).

Leisner ve ark. ratlarda ulnar osteotomi modeliyle yaptıkları çalışmalarında, EMA’nın yeni oluşmuş ulnar kırıkların iyileşmesini artırmadığını ve hızlandırmadığını, aksine kallus dokusunun oluşumunun başlamasının geciktiğini ve oluşmaya başladıktan sonra ise daha küçük olma eğiliminde olduğunu belirtmiştir (101). Aslan ve ark. 30 wistar albino rat üzerinde yapmış oldukları çalışmada 900 MHz frekans düzeyine 8 hafta boyunca haftada 5 gün, 30 dakika maruz kalan ratlarda, EMA’nın kırık iyileşmesine olan etkisini araştırmıştır. Çalışma sonunda radyolojik, histolojik ve biyomekanik parametrelerin EMA’ya maruz kalan grupta

anlamalı düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir (102). Cep telefonlarından yayılan 1800 MHz frekansındaki EMA'nın rat kemik dokusundaki kemik mineral yoğunluğu üzerine etkilerini araştıran benzer bir çalışmada; 4 hafta sonrasında EMA grubunda kontrol grubuna göre femur kemik mineral yoğunluğunda minimal azalma saptanmıştır (100). Çiçek ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer sürelerde EMA'ya maruz kalan rat kemiklerinde; kırılma kuvveti, eğilme direnci ve toplam kırılma enerjisi gibi mekanik özelliklerin azaldığı belirlenmiştir (95).

Atay ve ark. cep telefonundan yayılan EMA'nın zararlı etkilerini belirlemek için yaptıkları çalışmada, yaş ortalaması 31 olan 150 katılımcının iliak kemiklerinin kemik mineral yoğunluğunu incelemiştir. Çalışmada cep telefonlarının günlük ortalama taşınma süresinin 14,7 saat olduğu ve cep telefonu taşınmayan taraftaki iliak kemiğin kemik mineral yoğunluğunun daha yüksek olduğu belirlenmiştir (102).

Polat ve ark. EMA maruziyetinin kas dokusunda oluşturduğu etkinin modellenmesi amacıyla yapmış oldukları çalışmada, 900, 1800 MHz, 2.45 GHz frekansındaki kablosuz haberleşme cihazlarının ve 27.12 MHz frekansındaki tıbbi cihazların kas dokusuna etkisini araştırmıştır. Gerçekleştirilen modellerde özellikle 900, 1800 ve 2450 MHz frekanslarında elektromanyetik alana maruz kalınmasının doku içerisinde sıcaklık yükselmesine neden olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmada vericilerin çalıştırılmasıyla beraber sıcaklığın artmaya başladığı, vericilerin kapatılmasıyla da yeniden ortam sıcaklığına düşme eğiliminde olduğu gözlemlenmiştir (103). Kısa dalga diatermi cihazlarının lateral ve palmar kavrama gücü üzerine etkilerini inceleyen çalışmada, kısa dalga diatermiye akut maruziyetten sonra yapılan kuvvet ölçüm değerlerinin, maruziyet öncesi değerlere göre azaldığı, bu azalmanın kas yorgunluğundan kaynaklanabileceği belirtilmiştir (104).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kombine elektromanyetik alana maruz kalan yaşlı ratlarda oluşan hasara karşı egzersiz uygulamasının muskuloskeletal sistem üzerindeki koruyucu etkisini araştırdığımız çalışmamız; Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Şubat 2022 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma canlı hayvanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmadır.

3.2. Güç Analizi

Yapılan güç analizi sonucuna göre; 0,5 etki büyüklüğünde, %95 güçle $p < 0,05$ olması için çalışmaya alınacak toplam rat sayısının 24 olduğu tespit edilmiştir. Fakat denek kaybı yaşanması ihtimali göz önünde bulundurularak her deney grubuna 2'şer hayvan ilave edilmiştir. Bu nedenle çalışmada kullanılacak toplam rat sayısı 32 olarak belirlenmiştir.

3.3. Deney Hayvanları

Çalışmamızda kullanılan 32 adet erkek, 17 aylık yaşlı Wistar albino rat Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Deney Hayvanları Üretimi ve Deneysel Araştırma Laboratuvarından temin edilmiştir. Ratlar 22-24 derece sıcaklıklar arasında, %55-60 nem oranında, 12 saat aydınlık 12 saat karanlık ortamda bekletilmiştir. Deney hayvanlarına ad libitum beslenme rejimi uygulanmıştır. EMA'ya maruz kalacak olan ratlar, EMA uygulaması esnasında 'Euro type-2' kafeslerde, istirahat saatlerinde ise standart kafeslerde barındırılmıştır (Resim 3.1). EMA maruziyeti olmayan gruplar ise sürekli olarak standart kafeslerde barındırılmıştır. Ratların ilk gün vücut ağırlıkları ölçülmüş ve ölçümler her 7 günde bir tekrar edilmiştir. Ratların kafesleri günlük olarak temizlenmiş, yem ve su ihtiyaçları temin edilmiştir.

3.4. Deney Hayvanlarının Gruplandırılması

Çalışmamızda kullanılan 32 adet erkek, yaşlı Wistar albino rat, her grupta 8 rat olacak şekilde; Kontrol grubu, Egzersiz grubu, EMA grubu, EMA+Egzersiz grubu olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Egzersiz grubunda yer alan bir adet rat ex olduğu için çalışma 31 adet rat ile tamamlanmıştır.

Tablo 3.1. Deney grupları

Gruplar	Uygulama	33. gün
1	EMA+Egzersiz grubu (n=8)	SAK
2	EMA grubu (n=8)	SAK
3	Egzersiz grubu (n=8)	SAK
4	Kontrol grubu (n=8)	SAK

SAK: Sakrifikasyon

1. EMA+Egzersiz grubu: Bu gruptaki ratlara 5 gün/hafta günlük 30 dakika olacak şekilde egzersiz protokolü uygulanmıştır. Kafes temizliği ve ratların egzersiz yaptığı süre dışında (yaklaşık 23 saat), ev ortamını modellemek için sürekli olarak kombine EMA'ya maruz bırakılmıştır. Hayvanların günlük tüketeceği yem, su verilmiş ve kafeslerin temizliği günlük olarak yapılmıştır.

2. EMA grubu: Bu gruptaki ratlar sürekli olarak kombine EMA'ya maruz bırakılmıştır (yaklaşık 23 saat). 1. gruba egzersiz uygulaması yaptırılan süre zarfında eşit süre EMA maruziyetini sağlamak için 2. gruba da EMA uygulanmamıştır. Stres reaksiyonlarının değerlendirme parametrelerini etkilememesi için bu gruptaki ratlar da bant hareketsiz konumdayken koşu bandına yerleştirilmiştir. Hayvanların günlük tüketeceği yem, su verilmiş ve kafeslerin temizliği günlük olarak yapılmıştır.

3. Egzersiz grubu: Bu gruptaki ratlara 5 gün/hafta günlük 30 dakika olacak şekilde egzersiz protokolü uygulanmıştır. Hayvanların günlük tüketeceği yem, su verilmiş ve kafeslerin temizliği günlük olarak yapılmıştır.

4. Kontrol grubu: Bu gruptaki ratlara herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Hayvanların günlük tüketeceği yem, su verilmiş ve kafeslerin temizliği günlük olarak yapılmıştır. Stres reaksiyonlarının değerlendirme parametrelerini etkilememesi için bu gruptaki ratlar da bant hareketsiz konumdayken koşu bandına yerleştirilmiştir.

3.5. Deney Planı

3.5.1. EMA Deney Düzenegi

EMA kaynağı olarak 2,45 ve 2,1 GHz'de çalışan ve 0–1 Watt çıkış verebilen (CW=Continues Wave) 2 adet (2,45 GHz Microwave Test Transmitter, Set Electronic LTD Model GHz 2004X) jeneratör kullanılmıştır (Resim 3.2). Bu jeneratörlerden yarım dalga monopol anten ile, ratlara egzersiz yaptırılan süre haricinde sürekli olarak (yaklaşık 23 saat) 2,45 ve 2,1 GHz kombine elektromanyetik radyasyon uygulanmıştır. Ülkemizde 4G, 4,5G hücresel haberleşmesi için servis sağlayıcı kuruluşlar 2,1 GHz frekanslarla çalışan sistem kurmaktadır, ayrıca internet bağlantı modellerinin çalışma frekansı da 2,45 GHz civarında çalışmaktadır. Dolayısıyla 2,1 GHz, GSM cihazından yayılan EMA'yı; 2,45 GHz, Wi-Fi cihazından yayılan EMA'yı temsil etmektedir. Maruziyet uygulanacak olan ratlar kafes başına iki rat olacak şekilde sekiz kafese ayrılmıştır. Kullanılacak olan vericiler her bir kafes ile eşit erişim noktasına yerleştirilmiştir. Ratlarda herhangi bir stres reaksiyonu oluşmaması ve ev ortamını modellemek için ratların kafeslerde serbest dolaşımına izin verilmiştir (Resim 3.3). Dışarıdan herhangi bir elektromanyetik dalganın deneyi

etkilememesi için deney SDÜ Deney Hayvanları ve Tıp Araştırmaları Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan Faraday odasında gerçekleştirilmiştir.



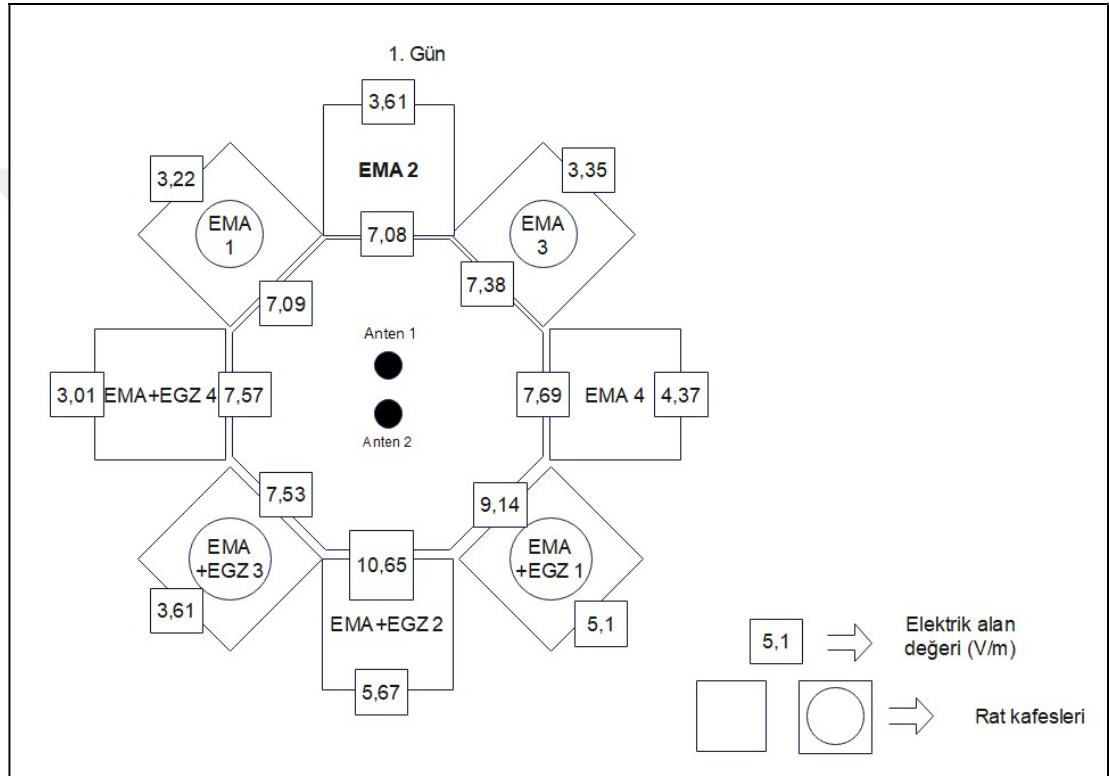
Resim 3.2. EMA kaynağı olarak kullanılan jeneratörler



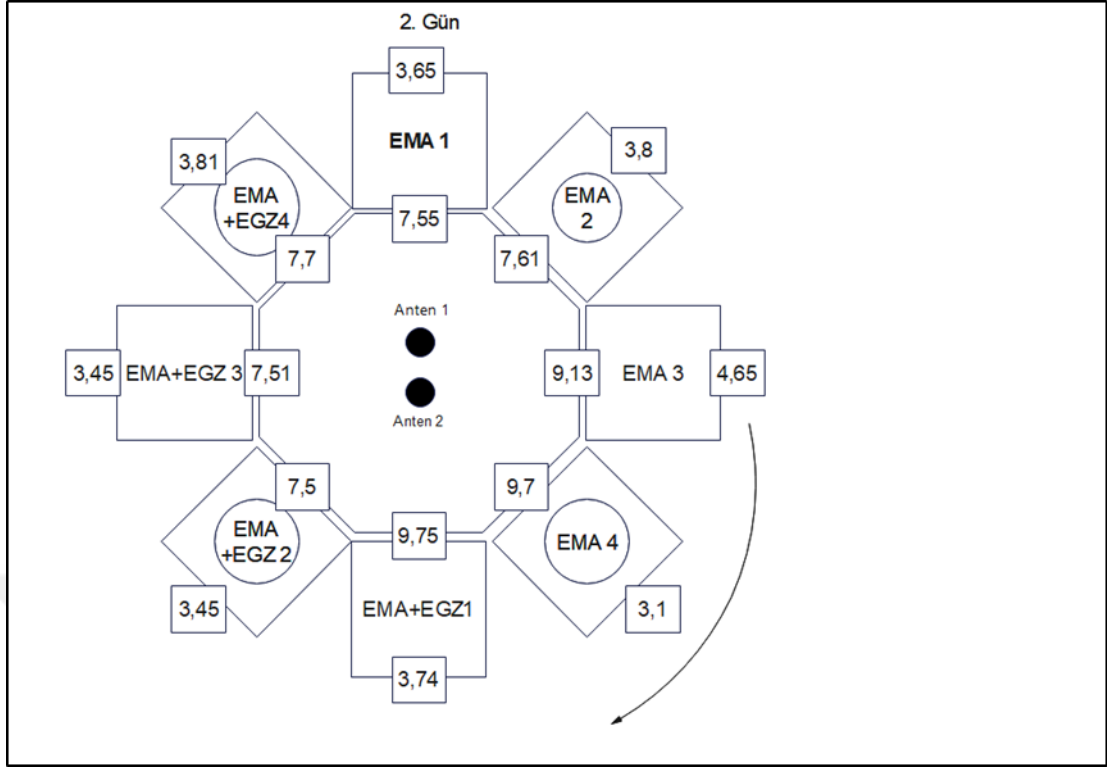
Resim 3.3. EMA maruziyeti sırasında kafeslerin yerleşimi

Deney düzeneğinin elektriksel ölçümleri ve anten parametresi ölçümleri SDÜ Mühendislik Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği laboratuvarları imkânları ile yapılmıştır. Elektronik Haberleşme Mühendisliği biriminden bir öğretim üyesi danışmalığında, elektromanyetik alan güç yoğunluğunun özel dağılımı, her bir kafesin antene en yakın ve en uzak bölgesinden alan ölçer ile ölçülmüştür. Bu ölçüm sonrasında her bir kafesin ortalama değerleri belirlenmiştir. Bütün kafeslerin eşit oranda EMA maruziyeti alması için saat yönünde ve her gün bir bölme olacak

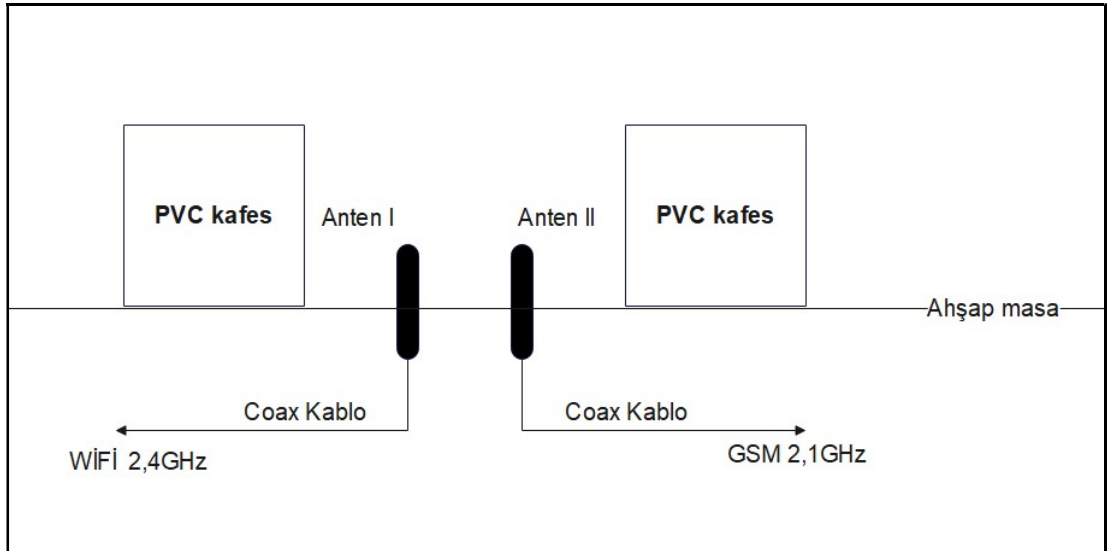
şekilde kafeslerin yerleri değiştirilmiştir. Antenlerin fiziksel yeri sabit olduğundan kafeslerin yerlerinin belirli bir sırada değiştirilmesiyle her kafesin deney sonunda eşit maruziyet alması sağlanmıştır. Deney toplam 33 gün sürdüğü için bu döngü 4 defa gerçekleşmiş, dolayısıyla her bir kafes aynı yerde toplam 4 defa bulunmuştur. Bu şekilde tüm kafeslerin homojen EMA maruziyeti alması sağlanmıştır (Resim 4-5-6). Sistemin düzgün çalışıp çalışmadığı ve her bölmedeki EMA maruziyeti elektriksel alan şiddeti ölçüm cihazı ile düzenli aralıklarla kontrol edilmiştir.



Resim 3.4. 8 adet Euro Type-2 PVC kafesin merkez antenlere göre konumları ve kafeslerdeki güç ölçümleri modellemesi.



Resim 3.5. 8 adet Euro Type-2 PVC kafesin merkez antenlere göre konumları ve kafeslerdeki güç ölçümleri modellenmesi. Ratlar aynı anda Anten I ve II'den maruziyet alabilmektedir. Elektrik alan ölçümleri 2,1 ve 2,45 GHz'de ayrı ayrı yapılmıştır. Anten I: 2,45 GHz için dipol antendir. Anten II: 2,1 GHz için dipol antendir. Ok yönü kafeslerin dönme yönünü göstermektedir.



Resim 3.6. PVC kafeslerin merkez antenlere göre konumları (yandan görünüş) Ratlar aynı anda Anten I ve II'den maruziyet alabilmektedir.

Literatüre göre ratlar özelinde mikrodalga frekanslarda tüm vücut ortalama değerleri için tek bir elektriksel özellik yeterli olmamaktadır. Bizim örneğimizde yaptığımız analizler kemik ve kas dokularına yönelik olduğundan iki ayrı frekans için tüm vücut fantomunda kullanılan iki ayrı dielektrik permitivite ve iletkenlik değeri kullanılması yeterli olacaktır (105).

Sonuç olarak hedef dokular frekansa bağlı olan iki ayrı kaynaktan ışımaya maruz kalmaktadır. Birinci kaynağın kafesinde serbestçe dolaşan ratın tüm vücuduna uyguladığı SAR değeri 45,9mW/kg iken; ikinci kaynak 39,64mW/kg SAR oluşturmaktadır. Isıl etkinliği oluşturması beklenen değer ise 45,9mW/kg'dir (Tablo 3,2).

Tablo 3.2. Her bir frekansa göre kafeslerdeki tüm vücut ortalama SAR değerleri

Frekans	Elektriksel özellik	Maksimum ortalama SAR değeri	Minimum ortalama SAR değeri	SAR değerleri istatistiksel ortalaması
2,45 GHz	Dielektrik permitivite: 39,2 İletkenlik: 1,8(S/m)	43,66 mW/kg	12,06 mW/kg	45,29 mW/kg
2,1 GHz	Dielektrik permitivite: 47 İletkenlik: 1,7(S/m)	38,50 mW/kg	9,49 mW/kg	39,64 mW/kg

Deney hayvanlarının yer aldığı kafeslerin kapaklarında ve hayvan suluklarının uç kısımlarında, metal malzemeler EMA maruziyetini etkileyebileceği için mika malzemeden yapılan kapaklar kullanılmıştır (Resim 7).



Resim 3.8. Rat Motorlu Koşu Bandı

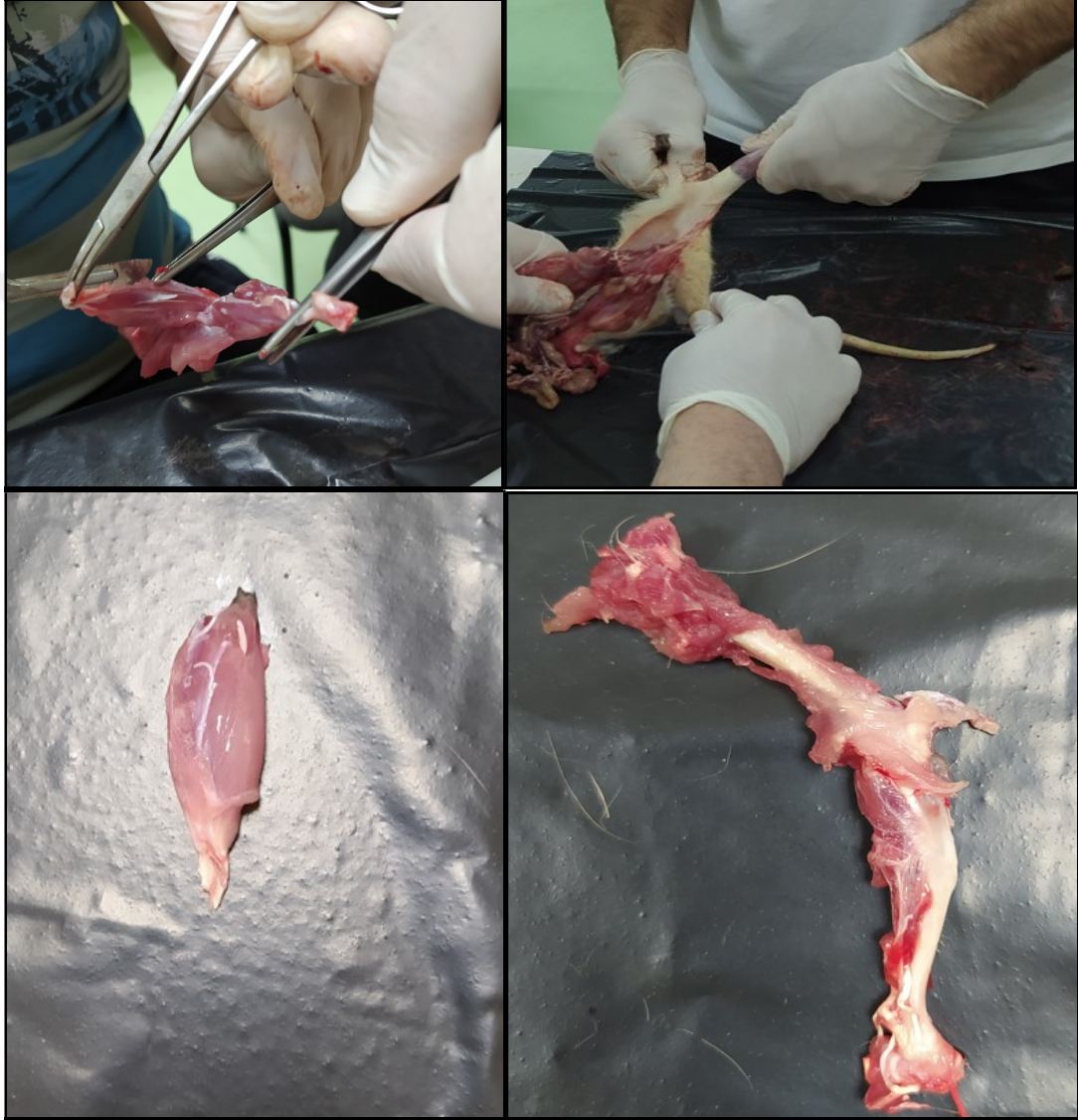


Resim 3.9. Ratların Egzersiz Esnasındaki Görüntüleri

3.6. Doku Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması

Deney prosedürlerinin tamamlanmasının ardından ratlar Ketamine (90 mg/kg) / Xylazine (8-10 mg/kg) ile anestezi altına alınmıştır. Cerrahi egzanguinasyon yapmak için abdominal insizyon ile Vena Cava İnferiordan kan alınmıştır. Ratların her iki

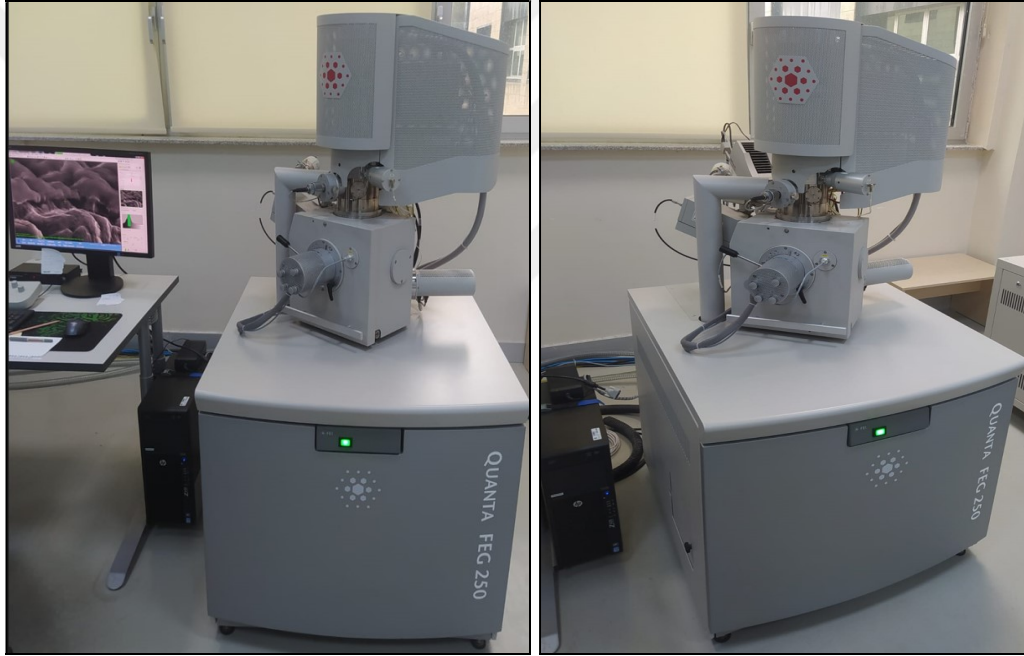
bacak femur kemikleri alınmış; genetik, immunohistokimyasal ve SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu) analizleri için ilgili birimlere uygun şekilde gönderilmiştir. Ratların sağ bacak tibia kemikleri kemik mekanik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla; gasrokinemius kası örnekleri ise histokimyasal analiz için ilgili birimlere uygun şekilde gönderilmiştir.



Resim 3.10. Kas ve Kemik Doku Örneklerinin Hazırlanması

3.7. SEM Analizi

Kemik doku SEM analizleri, SDÜ Yenilikçi Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (YETEM) yapılmıştır. Tüm ölçümler FEI Quanta FEG 250 marka model cihaz kullanarak yapılmıştır (Resim 3.11). Kemik dokular üzerinde iletkenlik sağlamak için herhangi bir kaplama işlemi yapılmamıştır. İletkenlik low vacuum modu ile sağlanmıştır. Kabin basıncı 60 pascal olarak ayarlanmıştır. Elemental analiz dedektörü olarak EDAX-EDS marka model detektör kullanılmıştır. Bu sayede kemik dokudaki karbon (C), magnezyum (Mg), aliminyum (Al), fosfor (P), klor (Cl), potasyum (K), kalsiyum (Ca), demir (Fe), Çinko (Zn) ve bakır (Cu) elementlerinin oranları belirlenmiştir.



Resim 3.11. SEM Analizleri İçin Kullanılan Cihaz

3.8. Kemik Dokunun Mekanik Özelliklerinin Belirlenmesi

Kemik mekanik özellikleri SDÜ YETEM'de Shimadzu Masaüstü Çekme-Basma Elektromekanik Deney Cihazı (Shimadzu AGS-X 10kN) ile gerçekleştirilmiştir (3 nokta bükme testi). Ratların sağ tibia kemikleri bağ ve kas doku çıkarıldıktan sonra biyomekanik özellikleri değerlendirmek için üç noktalı

eğme testine tabi tutulmuştur. Fizyolojik eğriliği yukarı bakacak şekilde tibia kemikleri, aralarında 24 mm mesafe olan iki sabit yükleme noktası bulunan destek üzerinde stabilize edilmiştir. Üst yükleme plakası, kemiğin uzun eksenine dik olarak yönlendirilmiştir. Mekanik testten önce kemiği hareketsiz hale getirmek için 2 Newton (N) ile bir ön yük uygulanmıştır. Daha sonra üst yükleme plakasının hareketi kırılma oluşana kadar kontrol edilerek 4 mm/dk sabit yer değiştirme hızında yük uygulanmıştır. Yüke karşı yer değiştirme eğrisi, nihai (ultimate) yük (numunenin kırılma anına kadar sürdürdüğü maksimum kuvvet) ve maksimum gerilme değerleri ölçülmüştür (107). Ratların tibia kemiklerinin 3 nokta bükme testi sonuçları yüke karşı karşı yer değiştirme eğrisi de kullanılarak yorumlanmıştır.



Resim 3.12. Kemik biyomekanik özelliklerini belirlemek için kullanılan cihaz

3.9. Biyokimyasal Analizler

Vena Cava İnferiordan kan örnekleri öncelikle sentrifüj edilmiştir. Serum Alkalen fosfataz (ALP) ve (CK) aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle biyokimya otoanalizörü kullanılarak ölçülmüştür (Beckman Coulter AU 5800, ABD).

3.10. Histokimyasal Yöntemler

Rutin parafin takibi gerçekleştirilen iskelet kası dokularının parafin bloklarından alınan kesitler, hematoksilin-eozin (HE) boyama ve immünohistokimya için kullanılmıştır. Rutin parafin takibi aşağıdaki şekilde gerçekleştirilmiştir:

1. Sıçanlardan alınan iskelet kası dokuları, formaldehit fiksatif i içerisinde +4 °C'de 48 saat boyunca fikse edilmiştir.
2. Fikse olan iskelet kasları, süre sonunda dehidratasyon için artan alkol serilerinden (%70, %80, %90 ve %100'lük etanolden) geçirilmiştir. Alkol serilerindeki bekletme süreleri %70, %80 ve %90'lık etanollerde birer gün; %100'lük etanolde ise 3 saat olarak gerçekleştirilmiştir.
3. Dehidratasyondan sonra, alkol+ksilol karışımında 15 dakika ve sonrasında iskelet kaslarının şeffaflaştırılmaları için saf ksilolde 15 dakika bekletilmiştir.
4. Şeffaflaştırmadan sonra parafinizasyon işlemi için iskelet kasları, sıvı parafinde üç saat 60 °C'lik etüvde tutulduktan sonra temiz parafin içine uygun oryantasyonda gömölüp, parafin bloklar oluşturulmuştur.
5. Parafin takibinden sonra 5 µm kalınlığında kesitler alınıp, H-E boyama ile sıçan iskelet kası dokularının histolojik yapılarının genel olarak değerlendirmesini yapılmıştır; ayrıca, dokuların immünohistokimyasal boyamalar için uygunluğu da değerlendirilmiştir.

3.10.1. Sıçan İskelet Kası ve Kemik Dokusunda Hematoksilen-Eozin (H-E) Boyama

Sıçan iskelet kas ve kemik kesitlerinin, HE boyaması aşağıda anlatılan basamaklar uygulanarak gerçekleştirilmiştir:

1. Parafin bloklardan alınan kesitleri içeren preparatlar, 64 °C'lik fırında 3 saat bekletilerek; dokuların lam yüzeyine iyi bir şekilde yapışması sağlanmıştır.
2. Daha sonra, preparatlar ksilol I ve ksilol II'de 10'ar dakika bekletilmiştir.
3. Suyu indirme (rehidratasyon) için preparatlar, azalan etanol serilerinde (%100, %90, %80 ve %70'lik etanol) 10'ar dakika tutulmuştur.
4. Süre sonunda preparatlar, distile suda beş dakika yıkanmıştır.
5. Süzölmüş hematoksilen boyasında 3 dakika bekletildikten sonra preparatlar çeşme suyunda yıkanmıştır ve süre sonunda, eozin boyasında 2 dakika tutulduktan sonra tekrar çeşme suyunda yıkanmıştır.
6. HE boyamasından sonra, preparatlar %70, %80, %90 ve %100'lük artan etanol serilerine batır-çıkartılarak, dehidratasyonları sağlanmıştır.

7. Son olarak ksilol I ve II’de 10’ar dakika tutulan preparatlar, Entellan ile kapatılıp; ışık mikroskobunda (Zeiss) iskelet kası dokularının genel histolojik yapıları ve immünohistokimyasal boyamalar için uygunluğu değerlendirilmiştir.

3.10.2. Sıçan İskelet Kası Kesitlerinde Masson Boyama

Sıçan iskelet kası kesitlerinin, masson boyaması aşağıda anlatılan basamaklar uygulanarak gerçekleştirilmiştir:

1. Parafin bloklardan alınan kesitleri içeren preparatlar, 60 °C’lik fırında 3 saat bekletilerek; dokuların lam yüzeyine iyi bir şekilde yapışması sağlanmıştır.
2. Daha sonra, preparatlar ksilol I ve ksilol II’de 10’ar dakika bekletilmiştir.
3. Suyu indirme (rehidratasyon) için preparatlar, azalan etanol serilerinde (%100, %90, %80 ve %70’lik etanol) 10’ar dakika tutulmuştur.
4. Süre sonunda preparatlar, distile suda beş dakika yıkanmıştır.
5. Preparatlar Hematoksilen ve Ferrik klorid karışımında 10 dk bekletilmiştir.
6. Distile suda yıkama işlemi yapılmıştır.
7. Ponceu-asit fuksin solüsyonunda 15 dk bekletilmiştir.
8. Distile suda 5 dk yıkama işlemi yapılmıştır.
9. Fosfotungustik asit solüsyonunda 15 dk bekletilmiştir.
10. Anilin blue solüsyonunda (anilin mavisi boyasında) 5 dk boyanmıştır.
11. Masson boyamasından sonra preparatlar %70, %80, %90 ve %100’lük artan etanol serilerine batır-çıkartılarak, dehidratasyonları sağlanmıştır.
12. Son olarak ksilol I ve II’de 10’ar dakika tutulan preparatlar, entellan ile kapatılıp; ışık mikroskobunda (Zeiss) iskelet kası dokularının genel histolojik yapıları değerlendirilmiştir.

3.11. İmmünohistokimyasal Yöntemler

Sıçan kemik dokusundan alınan kesitlerde SATB2 primer antikorunun immünohistokimyasal boyaması gerçekleştirilmiştir. Yapılan boyama neticesinde, sıçan kemik dokularında SATB2 sentezinin göreceli düzeyleri ve hücrelerel yerleşimleri değerlendirilmiştir.

İmmünohistokimya uygulaması aşağıda anlatılan basamaklarda gerçekleştirilmiştir:

1. Parafin bloklardan alınan kesitleri içeren preparatlar, 60 °C'lik etüvde 1 saat bekletilerek; dokuların lam yüzeyine iyi bir şekilde yapışması sağlanmıştır. Daha sonra, preparatlar 1x15 dakika ksilol I ve ksilol II aşamalarından geçirilmiştir.
2. Preparatlar, azalan alkol serilerinde (%100, %90, %80 ve %70'lik etanolde) 1x10 dakika bekletildikten sonra, 5 dakika distile suda yıkanmıştır.
3. Antijen bölgelerinin açılması için preparatlar, Sodyum Sitrat Solüsyonu (Citate Buffer x10) 665 watt'a ayarlı mikrodalgada 1x5 dakika kaynatıldı ve soğuması için aynı solüsyon içinde buzdolabında +4 20 dakika bekletilmiştir.
4. Süre sonunda, preparatlar 1XPBS içinde 3x5 dakika yıkanmıştır.
5. Ardından preparatlar metanol içinde hazırlanan %3'lük H₂O₂ içinde oda ısısında 20 dakika bekletilerek, endojen peroksidaz aktivitesi bloklanmıştır.
6. Bloklama sonrasında preparatlar, 1XPBS içinde 3x5 dakika yıkandı ve kesitlerin etrafı hidrofobik kalemle çizilmiştir.
7. Yıkama sonrası, preparatlar sekonder antikorun özgül olmayan bağlanmalarını önlemek için UV bloklama solüsyonunda (Thermo Scientific, TP-125-HL), SATB2 primer antikor damlatılacak kesitler için 10 dakika inkübe edilmiştir.
8. Bloklama sonrasında, yıkama yapılmadan kesitlerin üzerindeki UV bloklama solüsyonları dökülüp; primer antikor mikropipetle preparatlardaki kesitlerin üzerine damlatılmıştır.
9. Primer antikor damlatılan preparatlar, gece boyu +4 °C'de inkübe edildi. Her immünohistokimya boyamasında kesitlerden birisi negatif kontrol için kullanıldı ve negatif kontrol olarak izotip kontrol kullanılmıştır.
10. Süre sonunda, preparatların üzerindeki primer antikor damlaları döküldü ve 1XPBS'de 3x10 dakika yıkanmıştır.
11. Sekonder antikor (Biotinylated Goat Anti-Polyvalent Antibody (TP-125-BN), Thermo Scientific, UK) hazır solüsyon şeklinde kullanıldı ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edilmiştir.
12. Preparatlar, sekonder antikor aşamasından sonra 1XPBS içinde 3x5 dakika yıkanmıştır.
13. Yıkamadan sonra kesitlerin üzerinde streptavidin peroksidaz (Thermo, katalog no: TS-125-HR) damlatılıp, oda ısısında 15 dakika inkübasyonu gerçekleştirilmiştir.
14. Süre sonunda preparatlar, 1XPBS içinde 3x5 dakika yıkanmıştır.

15. Yıkama sonrasında, kesitlerin üzerine DAB (Thermo-scientific TA-125-HD) damlatıldı ve reaksiyon gelişimi ışık mikroskopunda kontrol edilmiştir. Reaksiyon gelişimi yeterli düzeye ulaştığında, preparatlar 1XPBS içine alınarak reaksiyon durduruldu ve ardından hematoksilin ile zıt boyama yapılmıştır.

16. Son olarak preparatlar, artan alkol serilerinde (%70, %80, %90 ve %100 etanolde) dehidrate edilip; ksilolden geçirildikten sonra entellan ile lamel kullanılarak kapatılmıştır. Kapatılan preparatlar, ışık mikroskopunda analiz edilerek; SATB2 primer antikorunun sıçan kemik dokularındaki hücresel yerleşimleri ve görel ekspresyon düzeyleri belirlenmiştir.

Deney ve kontrol gruplarına ait doku kesitlerinde incelenen yapısal değişiklikler Abdel-Wahhab ve ark.'nın yapmış oldukları skorlamaya göre değerlendirilmiştir (108). Ayrıca, ImageJ programı ile kesitlerde analizler yapılmış ve elde edilen sayısal veriler, parametrik bir test olan tek yönlü ANOVA ile istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir.

Tablo 3.3. Skorlama Tablosu

(-) skor	Negatif skor	Hiçbir yapısal değişikliğin olmamasını ifade etmektedir.
(+) skor	1 pozitif skor	Hafif derecede yapısal değişikliği ifade etmektedir.
(++) skor	2 pozitif skor	Orta derecede yapısal değişikliği ifade etmektedir.
(+++) skor	3 pozitif skor	Ciddi derecede yapısal değişikliği ifade etmektedir.

3.12. Genetik Analiz

3.12.1. Doku Homojenizasyonu

Deney sonlandığında ratlardan çıkarılan kemik dokuları mRNA ifadesi düzeyindeki analizler için RNase/DNase-free tüplere yerleştirilerek ileri analizlerin gerçekleştirileceği süreye kadar -80 °C'de saklanmıştır. Örnekler öncelikli olarak sıvı nitrojen (-196 °C) içerisinde dondurularak önceden soğutulmuş porselen havanda kroze yardımıyla ezilerek kemik tozu haline getirilmiştir. Homojenizasyon işlemi sonrasında total RNA izolasyonu adımları takip edilmiştir.

3.12.2. RNA İzolasyonu

RNA izolasyonları Monarch Miniprep Kit kullanılarak gerçekleştirildi. Protokol aşamalarında takibi edilecek adımlar üretici firmanın önerdiği protokol kullanılarak gerçekleştirilmiş olup örneklerin homojenizasyonu, DNA'nın ayrıştırılması, RNA'nın kolona bağlanması ve RNA'nın elüsyonu adımlarını içermektedir.

3.12.2.1 Örneklerin Homojenizasyonu

Havanda dövülerek kemik tozu haline getirilen çene örneklerinin homojenizasyonunda her 10 mg doku için 300-600 µl 1xDNA/RNA Protection Reagent kullanıldı. Her 300 µl DNA/RNA

Protection Reagent için 30 µl proteinaz K Reaction Buffer ve 15 µl Proteinaz K kullanıldı. Homojenize edilen kemik hazırlanan karışım ile 55 °C'de 5 dakika inkübe edildikten sonra vortekslenerek 2 dakika boyunca 16,000 x g'de santrifüj edildi. Pellet kısmı uzaklaştırılarak supernatant bölümü yeni bir RNase-free eppendorf tüpüne aktarıldı.

3.12.2.2 RNA Bağlanması-Elüsyonu

gDNA removal column'a örneğimiz aktarıldı ve 30 saniye boyunca 16,000 x g'de santrifüj edildi. Kolonun altındaki sıvı kısım saklandı. Elde edilen RNA karışımına eş hacimde etanol eklenerek homojenize edildi. Elde edilen karışım RNA saflaştırma kolonuna aktarıldı ve 30 saniye boyunca 16,000 x g'de santrifüj edildi. Kolonun altındaki sıvı kısım uzaklaştırıldı ve kolona 500 µl RNA Wash Buffer eklenerek 30 saniye boyunca 16,000 x g'de santrifüj edildi. Kalan DNA moleküllerinin uzaklaştırılması için RNase-free tüpe 5 µl DNase I ve 75 µl DNase I Reaction Buffer eklenerek homojen hale getirildi ve kolonun matriks bölümüne damlatılarak uygulandı ve 15 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edildi. Takiben kolona 500 µl RNA Priming Buffer eklenerek 30 saniye boyunca 16,000 x g'de santrifüj edildi. Altaki sıvı kısım uzaklaştırıldı ve kolona 500 µl RNA Wash Buffer eklenerek 30 saniye boyunca 16,000 x g'de santrifüj edildi. Bu işlem 3 kez tekrar edildi. Son santrifüjleme işlemi 2 dakika boyunca gerçekleştirildi. Kolonlar

temiz bir RNase-free tüpe aktarılarak matrix üzerine 30-100 µl Nuclease-free H₂O eklenerek 30 saniye boyunca 16,000 x g'de santrifüj edildi. İzole edilen RNA'nın konsantrasyonu ve saflığının belirlenmesi için microspektrofotometrede A260/A230 absorbans değeri ölçülmüştür. Bu oran izole edilmiş olan RNA içindeki organik kontaminantların varlığını göstermek için kullanılmaktadır. Saf RNA örneklerinde bu değer yaklaşık olarak 2,0'dır. Analiz sonucunda yeterli saflıkta elde edilen RNA örnekleri ileri çalışmalarda kullanılmak üzere -80 °C'de saklandı.

3.12.2.3 cDNA sentezi

İzole edilen RNA örneklerinden komplementer DNA (cDNA) nın sentezlenmesi amacıyla iScript™ cDNA sentez kiti (Bio-Rad) kullanıldı ve sentez işlemlerinde üretici firmanın önermiş olduğu protokol takip edildi. Reaksiyon karışımı Tablo 3.3'te sunulmuştur.

Tablo 3.4. cDNA sentezi reaksiyon karışımı

Reaksiyon Bileşenleri	Hacim
iScript Revers Transkriptaz Enzimi	1 µl
iScript Reaksiyon Tamponu (5x)	4 µl
RNA	1 µl
Nükleaz free su	14 µl

Hazırlanan reaksiyon karışımı kırık buz üzerinde 0,1 ml'lik nükleaz içermeyen tüp içerisinde hazırlanmıştır. Sentez işleminde sıcaklık geçişlerinin hızlı ve kesintisiz olarak sürdürülebilmesi için standart PCR cihazından faydalanılmıştır. PCR cihazından faydalanılmıştır ve tablo 3.4'te sunulan reaksiyon adımları takip edilmiştir. Sentez sonrası cDNA örnekleri -20°C'de saklanmıştır.

Tablo 3.5. PCR reaksiyon adımları

Adımlar	Sıcaklık	Süre
1. Basamak	25 °C	5 dakika
2. Basamak	46 °C	20 dakika
3. Basamak	95 °C	1 dakika
4. Basamak	4 °C	∞

3.12.2.4. Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Çalışmalarımızda RANK, RANKL ve OPG mRNA ifade düzeyleri incelenmiştir. Housekeeping gen olarak GAPDH mRNA düzeyleri değerlendirilmiştir. Hedef genlere özgül primerler dizayn edilmiştir ve dizi bilgileri Tablo 3.5’te sunulmuştur. Gen ekspresyonu çalışmalarında iTaq Universal SYBR Green Supermix (Bio-Rad) kiti kullanılmış olup floresans şiddet CFX Connect Real-time PCR cihazında (Bio-Rad) ölçülmüştür. Reaksiyon karışımları üretici firmanın önermiş olduğu protokol kullanılarak hazırlanmıştır. cDNA örnekleri her bir PCR’da üç teknik tekrarlı olarak çalışılmıştır. PCR işleminde kullanılan reaksiyon adımları; 95 °C’de 10 dakika ön denatürasyon, takip eden 45 siklus boyunca 95 °C’de 10 saniye denatürasyon, 60 °C’de 30 saniye annealing ve uzama şeklindedir. PCR işlemi sonucunda oluşan amplikonların özgüllüğünü doğrulamak için melting curve (erime eğrisi) ile analiz i gerçekleştirilmiştir. Örneklerdeki hedef genlerin ifadelerindeki değişimlerin göreceli kantifikasyonu karşılaştırmalı $\Delta\Delta C_t$ yöntemi kullanılarak housekeeping gen olan GAPDH ifade düzeylerindeki değişimler referans alınarak hesaplanmıştır.

Tablo 3.6. RANK, RANKL ve OPG mRNA hedeflerine yönelik dizayn edilen primer dizi bilgileri

GEN ADI	PRİMER YÖNÜ	PRİMER DİZİ BİLGİSİ
RANKL	İleri primer	CTGTACTTTCGAGCGCAGAT
	Geri primer	CAGGTAGTGCTTCTGTGTCTTC
RANK	İleri primer	GATGCTAGGACGTTACACCTTAG

	Geri primer	CCAGGCTGGATTAGGAACAG
OPG	İleri primer	CCCTTGCCCTGACTACTCTTA
	Geri primer	CTTCCTCACATTTCGCACACTC
GAPDH	İleri primer	CAAGGTCATCCCAGAGCTGAA
	Geri primer	CATGTAGGCCATGAGGTCCAC

3.13. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 20.0 program paketi (SPSS Inc., Chicago, IL) ile yapılmıştır. Verilerin analizinde öncelikle verilerin normal dağılım koşullarına uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım koşullarını sağlayan veriler One Way Anova testi ve pot-hoc Bonferroni düzeltmeleri ile analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p \leq 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3.14. Süre ve Olanaklar

Çalışmamızın bütün masrafları Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından karşılanmıştır (Proje Kodu: TDK-2022-8604).

4. BULGULAR

4.1. Ratların Vücut Ağırlıkları

Kombine elektromanyetik alana maruz kalan yaşlı ratlarda oluşan hasara karşı egzersiz uygulamasının muskuloskeletal sistem üzerindeki koruyucu etkisini araştırdığımız çalışmamızda ratların her hafta başında ölçülen ağırlıkları ortalaması Tablo 4.1’de verilmiştir. Deneyin ilk ve son haftalarında ölçülen ağırlık ortalamaları karşılaştırıldığında grup içi ve gruplar arası ağırlık değişiminin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Ratların vücut ağırlıkları değişimi

Vücut ağırlığı(gr)	EMA+Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	Egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
1.hafta	421,8±87,6	486,0±73,4	437,7±68,2	440,0±66,5	0,112
5. hafta	421,7±94,6	476,3±69,5	427,6±76,1	447,8±65,9	0,178
p*	0,453	0,385	0,288	0,396	

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi, p*: bağımsız gruplarda t testi

4.2. SEM Analizi Sonuçları

4.2.1 Element Analizi Sonuçları

Yapılan element analizi sonuçlarına göre Fe elementinin; egzersiz grubunda diğer tüm gruplardan yüksek olduğu, EMA+Egzersiz grubunda EMA ve kontrol grubundan yüksek olduğu, EMA grubunda ise kontrol grubundan yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,001$). Diğer element oranlarında ise gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Kemik Dokusunda Bulunan Elementlerin Gruplara Göre Değişimi

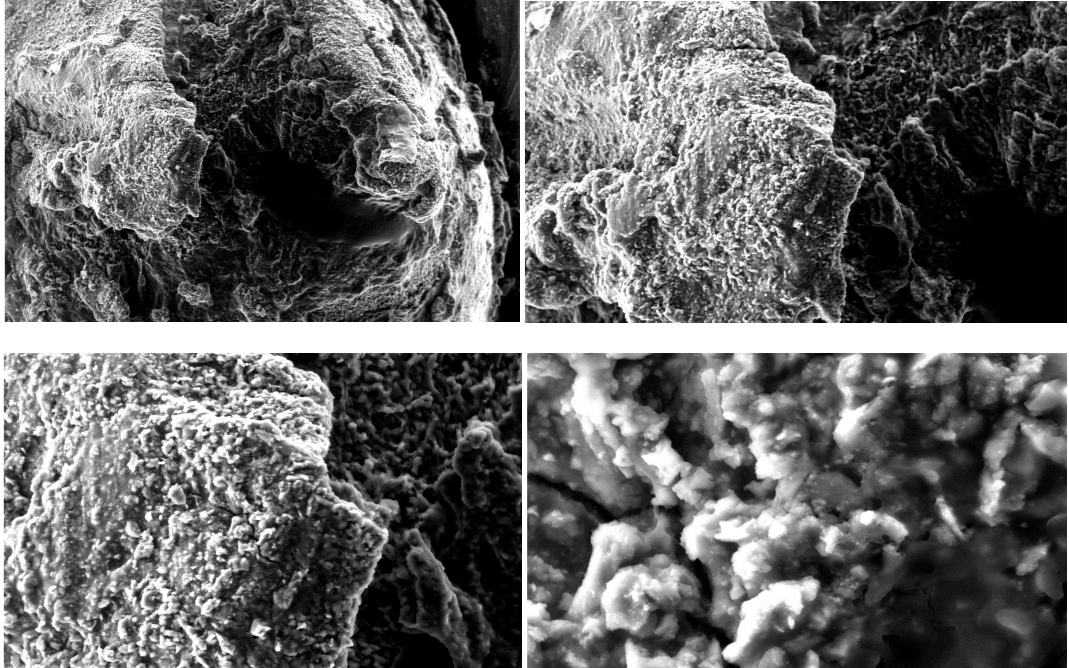
Elementler(%)	Egzersiz (X±SS)	EMA (X±SS)	EMA+Egzersiz (X±SS)	Kontrol (X±SS)	p
C	41,89±6,52	47,01±6,31	37,24±9,45	47,93±1,03	0,58
Na	0,23±0,14	0,34±0,22	0,34±0,17	0,44±0,30	0,46

Mg	0,26±0,09	0,31±0,17	0,23±0,07	0,23±0,05	0,66
Al	0,09±0,01	0,09±0,01	0,09±0,05	0,08±0,005	0,19
P	2,63±2,21	3,62±3,11	1,64±1,02	1,55±0,86	0,06
Cl	0,26±0,21	0,45±0,08	0,41±0,42	0,74±0,19	0,13
K	0,59±0,26	0,92±0,3	0,97±0,82	1,62±0,95	0,11
Ca	4,71±5,95	8,70±7,95	2,09±2,89	1,32±1,59	0,15
Fe	0,96±0,01 ^c	0,46±0,09 ^b	0,68±0,04 ^a	0,27±0,14 ^d	0,001
Cu	0,41±0,33	0,49±0,24	0,25±0,07	0,66±0,41	0,19
Zn	0,32±0,35	0,33±0,021	0,22±0,17	0,55±0,20	0,30

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

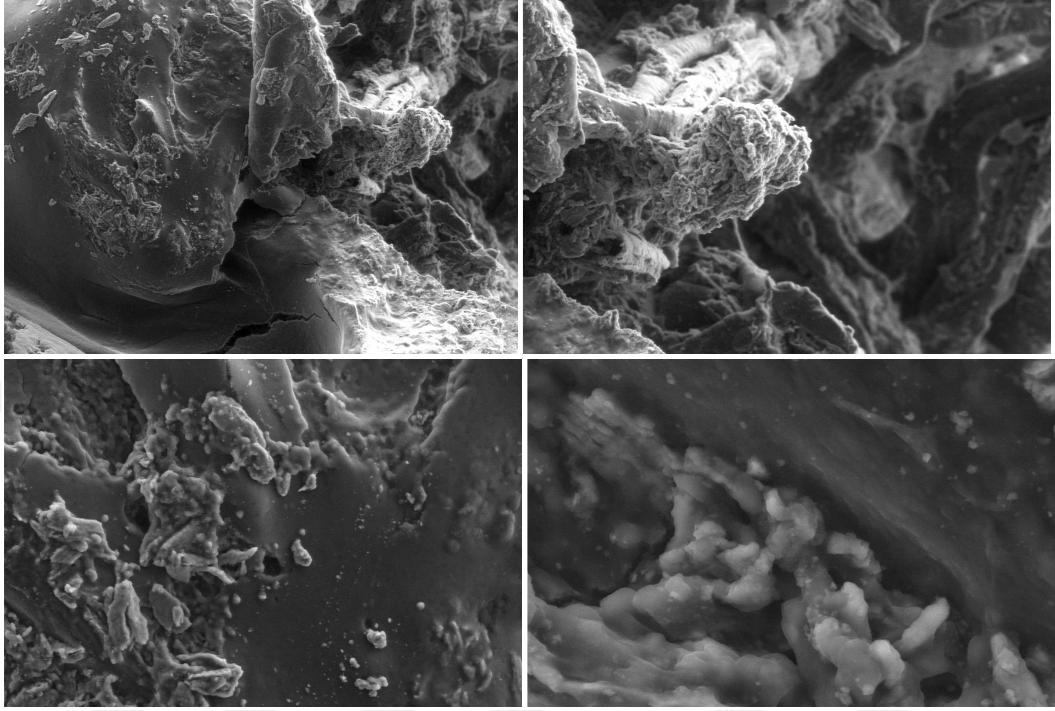
4.2.2 Kemik Doku SEM Analizi Sonuçları

Çalışmadan elde edilen kemik örneklerindeki ultra yapısal değişimlere ait SEM görüntüleri, farklı büyütme ölçeklerinde ve farklı paralel setlerin analizi ile değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda gözlenen yaygın bulgular, femur gövde kesitlerindeki düzgün yüzeyli ve kompakt kemik dokusunun izlenmesi ve düzenli osteon görünümüdür (Resim 4.1).



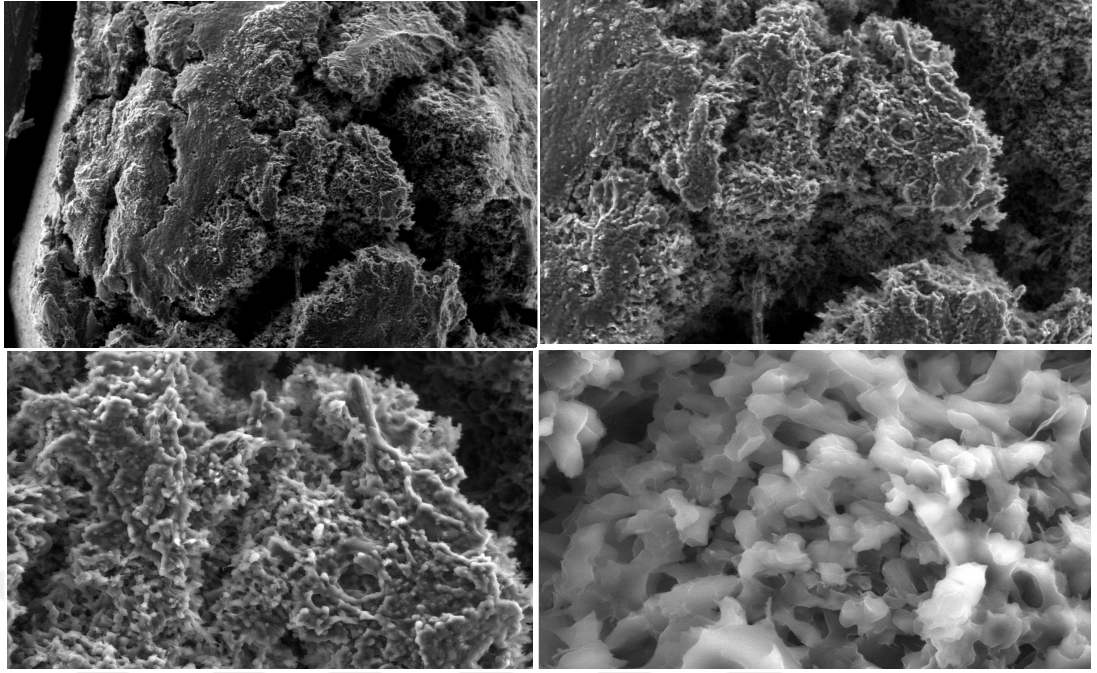
Resim 4.1. Kontrol Grubu SEM Görüntüleri

Egzersiz grubuna ait SEM mikrograflarında ise kontrole yakın ultra yapısal bulgular izlenmiş olup, kemik doku yüzeyleri oldukça düzenli, kompakt bir şekildedir ve yine düzenli osteon ve osteosit gap alanları mevcuttur (Resim 4.2).



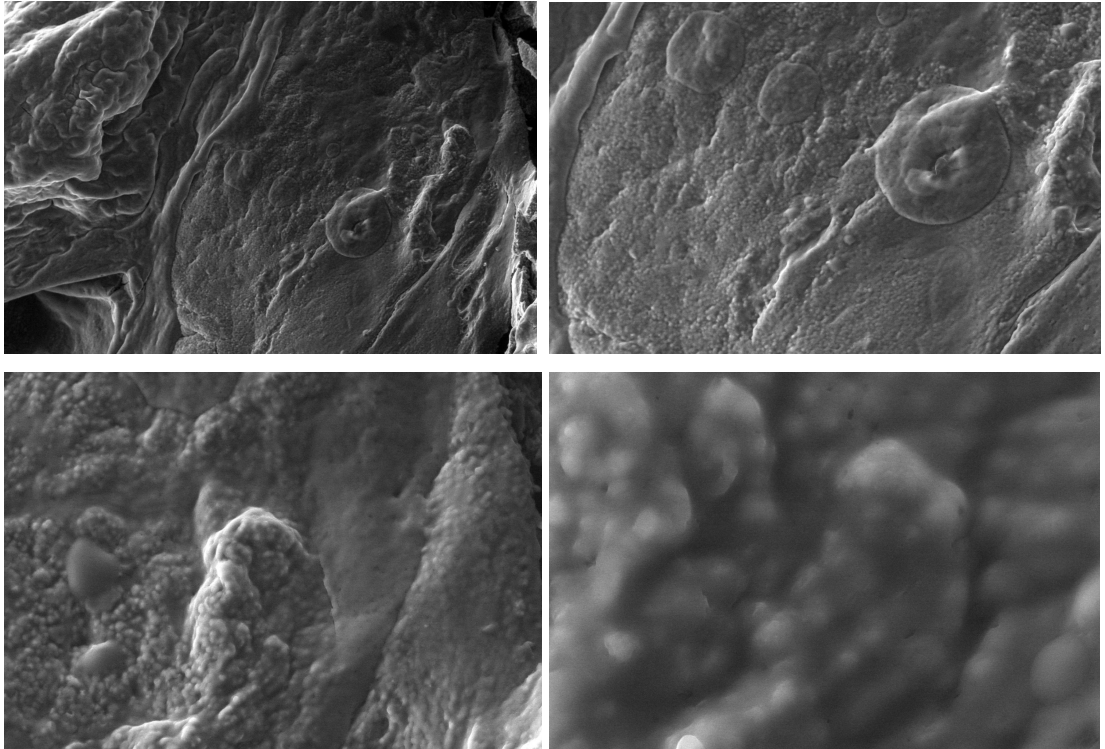
Resim 4.2. Egzersiz Grubu SEM Görüntüleri

EMA grubunda ise küçük büyütme genel görünümünde kontrole kıyasla oldukça hasarlı, pürüzlü ve az kompakt bir görünüm mevcuttur. Yüksek büyütmelerde ise osteoklast oluşumları yoğun olarak gözlenmektedir (Resim 4.3).



Resim 4.3. EMA Grubu SEM Görüntüleri

EMA+ Egzersiz grubu verilerine göre ise, sadece EMA grubuna kıyasla daha düzenli yapılar izlenmektedir. Düzenli osteon görünümleri yanında EMA grubuna kıyasla osteoklast aktivitesine pek rastlanmamıştır (Resim 4.4).



Resim 4.4. EMA+Egzersiz Grubu SEM Görüntüleri

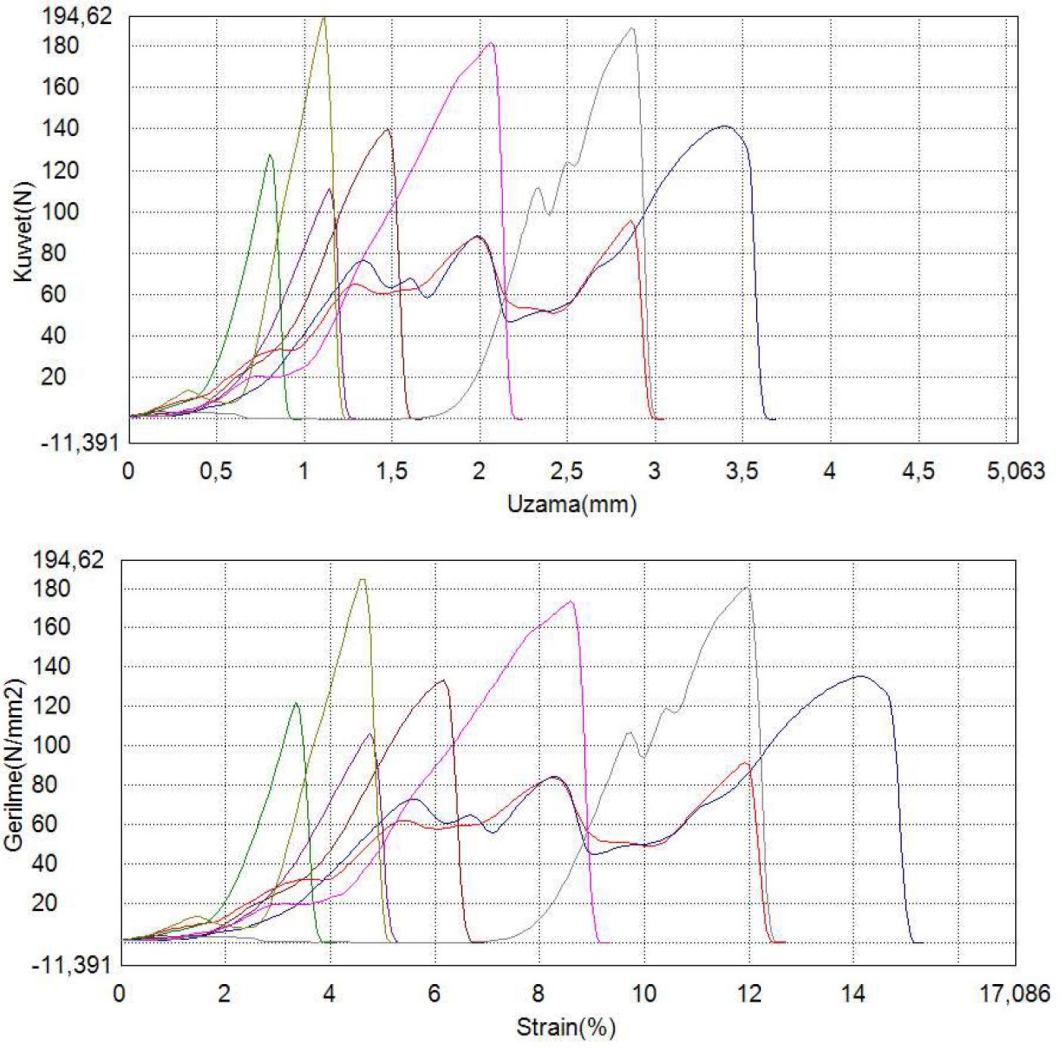
4.3. Kemik Doku Mekanik Analizi Sonuçları

Ratların tibia kemiklerinin 3 nokta bükme testi sonuçlarına göre; nihai yük ve maksimum gerilme miktarları; egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, Kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında ise EMA grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Kontrol ve EMA+Egzersiz grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.3, Resim 4.5)

Tablo 4.3. 3 Nokta Bükme Testi Sonuçları

	Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	EMA+Egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
Nihai (ultimate) yük(N)	147,38±36,74 ^a	79,18±23,30 ^b	112,42±42,30 ^c	114,81±4,23 ^{cd}	0,002
Maksimum gerilme/tüm alan (N/mm²)	140,78±35,14 ^a	75,62±22,26 ^b	109,27±40,34 ^c	107,72±4,07 ^{cd}	0,002

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.



Resim 4.5. Yüke Karşı Yer Değiştirme Eğrileri

4.4. Biyokimyasal Analiz Sonuçları

Biyokimyasal analiz sonuçlarına göre serum ALP düzeyleri kontrol ve EMA gruplarında egzersiz grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,011$). CK düzeylerinin EMA+egzersiz grubunda en yüksek; kontrol grubunda ise en düşük olduğu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Biyokimyasal Analiz Sonuçları

	Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	EMA +egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
ALP	87,7±18,11 ^a	137,3±71,6 ^b	115,9±30,5 ^{ab}	141,4±26,18 ^b	0,011
CK	597,14±187,6 ^a	586,4±197 ^a	713,3±302,3 ^a	437,4±327,9 ^a	0,214

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. ALP: Alkalen fosfataz, CK: Kreatin Kinaz. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

4.5. Histokimyasal Analiz Sonuçları

4.5.1. Kas Dokusu Histokimyasal Analizi Sonuçları

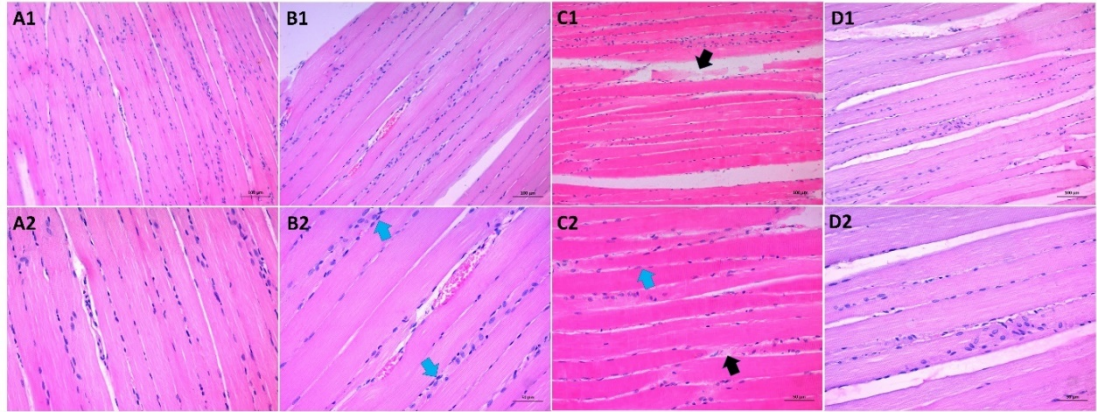
4.5.1.1. Rat İskelet Kası Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Değerlendirmesi

Kontrol Grubu: Kontrol grubuna ait sıçanların iskelet kası dokularında herhangi bir histopatolojik bir bulguya rastlanmamıştır.

Egzersiz Grubu: Egzersiz grubuna ait sıçanların iskelet kaslarına ait görüntülerde herhangi bir histopatolojik bir bulguya rastlanmamıştır. Ancak piknotik çekirdek artışı ve hücrelerin hacimsel olarak büyüdükleri tespit edilmiştir.

EMA Grubu: EMA grubunda ise egzersiz ve kontrol grubuna göre bazı histopatolojik bulgulara rastlanmıştır. Bu bulgular ise iskelet kası dokusunda dejenerasyon, damarlarda konjesyon ve hemoraji ve piknotik çekirdekli hücre sayısında azalma olduğu gözlemlenmiştir.

EMA+Egzersiz Grubu: EMA+Egzersiz grubuna ait H-E preparat görüntüleri incelendiğinde EMA grubuna kıyasla histopatolojik bulgularda azalma olduğu görülmüştür (Resim 4.6).



Resim 4.6. Rat İskelet Kası Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Görüntüleri. Kontrol grubuna ait görüntüde herhangi bir histopatolojik bulgu yoktur. Egzersiz grubuna ait görüntülerde mavi okla gösterilmiş piknotik çekirdeklerde artış gözlemlenmiştir. EMA grubuna ait görüntülerde ise kas dokusunda dejenerasyon (siyah ok) ve piknotik çekirdek sayısında azalma (mavi ok) gösterilmiştir. EMA+Egzersiz grubunda ise kas dokusunda herhangi bir histopatolojik bulgu yoktur (Kontrol A1X10 ve A2X20, Egzersiz B1X10 ve B2X20, Hasar (EMA) C1X10 ve C2X20 ve Hasar+Egzersiz D1X10 ve D2X20).

Histokimyasal analiz sonuçlarına göre kas dokusundaki dejenerasyon ($p=0,001$), hemoraji ve konjesyon düzeyinin EMA grubunda diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,001$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Kas dokusu piknotik çekirdek açısından incelendiğinde Egzersiz grubu EMA ve EMA+Egzersiz grubuna göre; Kontrol grubu ise EMA grubuna göre anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5, 4.6).

Tablo 4.5. Kas Dokusu Hematoksilen-Eozin Boyamaları Değerlendirmesi

	Egzersiz				EMA				EMA +egzersiz				Kontrol			
Parametreler ve Skorlar	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
Kas dokusunda dejenerasyon	7	1	0	0	1	5	2	0	3	4	0	0	7	1	0	0
Hemoraji ve Konjesyon	6	2	0	0	1	6	1	0	3	4	0	0	7	1	0	0
Piknotik çekirdek artma/azalma	0	3	5	0	5	3	0	0	2	4	1	0	1	5	2	0

Histolojik değişiklikler: (-) puan (negatif puan), yapısal hasar yok; (+) puan (bir pozitif puan), minimum hasar; (++) puan (iki pozitif puan), orta hasar; (+++) puan (üç pozitif puan): ciddi hasar.

Tablo 4.6. Kas Dokusu Hematoksilen-Eozin Boyamaları İstatistiksel Analizi

	Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	EMA +Egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
Kas dokusunda dejenerasyon	0,12±0,35 ^a	1,12±0,64 ^b	0,57±0,53 ^a	0,12±0,36 ^a	0,001
Hemoraji ve Konjesyon	0,25±0,46 ^a	1,13±0,65 ^b	0,57±0,53 ^a	0,12±0,35 ^a	0,002
Piknotik çekirdek artma/azalma	1,62±0,51 ^a	0,37±0,51 ^b	0,85±0,69 ^{bc}	1,12±0,64 ^{abc}	0,002

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

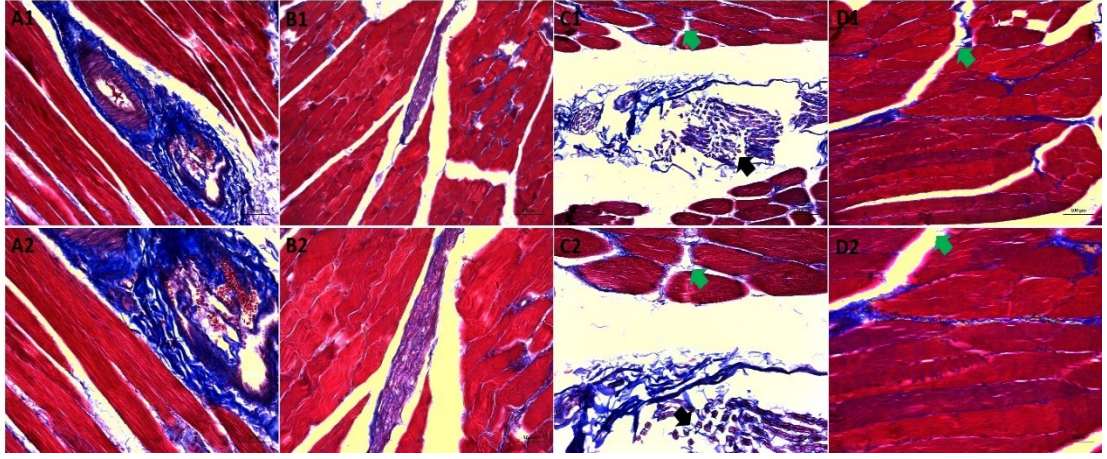
4.5.1.2. Rat İskelet Kası Dokularındaki Masson Boyamaları Değerlendirmesi

Kontrol grubu: Kontrol grubuna ait sıçanların masson boyamaları neticesinde iskelet kası dokularında herhangi bir histopatolojik bulguya rastlanmamıştır.

Egzersiz grubu: Egzersiz grubuna ait sıçanlarında massonla boyanmış iskelet kaslarına ait görüntülerde de herhangi bir histopatolojik bir bulguya rastlanmamıştır.

EMA grubu: EMA grubuna ait iskelet kası dokularının masson boyaması neticesinde ise bazı farklı histopatolojik bulgulara rastlanmıştır. Bu gruptaki sıçanların iskelet kası masson preparatları incelendiğinde lökosit göçü, bağ dokusunda dejenerasyon ve periferik sinirlerde dejenerasyon gözlemlenmiştir.

EMA+Egzersiz grubu: EMA+Egzersiz grubuna ait sıçanların masson boyama görüntüleri incelendiğinde EMA grubuna göre lökosit göçü, bağ dokusunda dejenerasyon ve periferik sinirlerde dejenerasyon gibi histopatolojik bulguların azaldığı gözlemlenmiştir (Resim 4.7).



Resim 4.7. Rat İskelet Kası Dokularındaki Masson Boyamaları Görüntüleri. Kontrol grubuna ait görüntüde herhangi bir histopatolojik bulgu yoktur. Egzersiz grubuna ait resimlerde de herhangi bir histopatolojik bulguya rastlanmamıştır. EMA grubuna ait görüntülerde ise iskelet kasının etrafını çevreleyen bağ dokusunda dejenerasyon (yeşil ok) ve periferik sinirlerde dejenerasyon (siyah ok) gösterilmiştir. EMA+Egzersiz grubunda ise bağ dokusundaki dejenerasyon (siyah ok) ile gösterilmiştir (Kontrol A1X10 ve A2X20, Egzersiz B1X10 ve B2X20, EMA C1X10 ve C2X20 ve EMA+Egzersiz D1X10 ve D2X20).

Kas Dokusu masson boyamaları istatistiksel analizi sonuçlarına göre lökosit göçü, bağ dokusundaki dejenerasyon ve periferik sinirlerde dejenerasyon düzeyinin EMA grubunda diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.5, 4.6).

Tablo 4.7. Kas Dokusu Masson Boyamaları Değerlendirmesi

	Egzersiz				EMA				EMA +egzersiz				Kontrol			
Parametreler ve Skorlar	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
Lökosit göçü	5	3	0	0	0	6	2	0	3	4	0	0	7	1	0	0
Bağ Dokusunda dejenerasyon	7	1	0	0	0	3	5	0	2	5	0	0	7	1	0	0
Periferik sinirlerde dejenerasyon	6	2	0	0	0	3	4	1	3	4	0	0	7	1	0	0

Histolojik değişiklikler: (-) puan (negatif puan), yapısal hasar yok; (+) puan (bir pozitif puan), minimum hasar; (++) puan (iki pozitif puan), orta hasar; (+++) puan (üç pozitif puan): ciddi hasar.

Tablo 4.8. Kas Dokusu Masson Boyamaları İstatistiksel Analizi

	Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	EMA +Egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
Lökosit göçü	0,37±0,51 ^a	1,25±0,46 ^b	0,57±0,53 ^a	0,12±0,36 ^a	0,003
Bağ Dokusunda dejenerasyon	0,12±0,35 ^a	1,62±0,51 ^b	0,71±0,48 ^a	0,12±0,35 ^a	0,001<
Periferik sinirlerde dejenerasyon	0,25±0,46 ^a	1,75±0,70 ^b	0,57±0,53 ^a	0,12±0,35 ^a	0,001<

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

4.5.2. Kemik Doku Histokimyasal Analizi Sonuçları

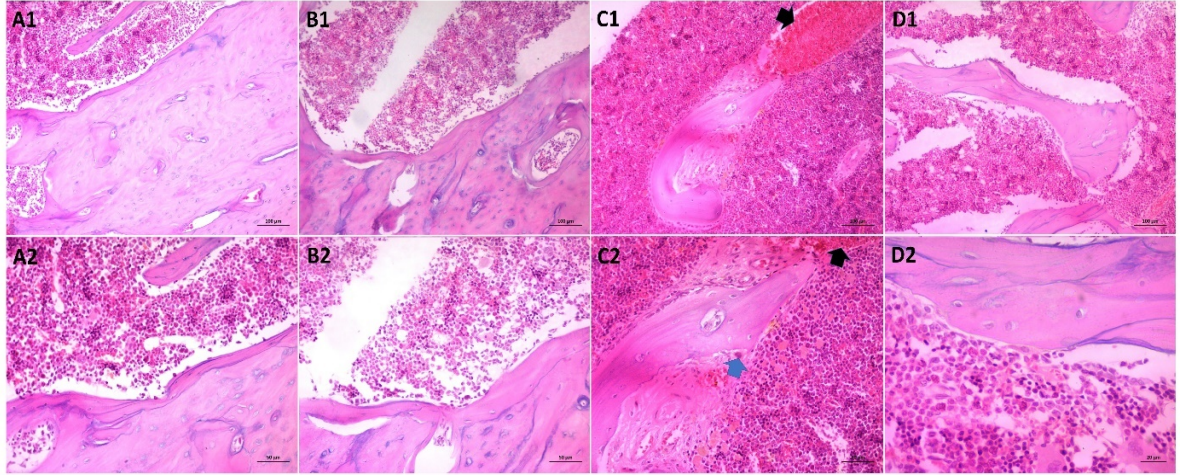
4.5.2.1. Rat Kemik Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Değerlendirmesi

Kontrol grubu: Kontrol grubuna ait sıçanların kemik dokularında herhangi bir histopatolojik bir bulguya rastlanmamıştır.

Egzersiz grubu: Egzersiz grubuna ait sıçanların kemik dokularına ait görüntülerde ise kontrol grubuna kıyasla bazı histolojik bulgular gözlemlenmiştir.

EMA grubu: EMA grubunda bulunan sıçanların kemik dokusu H-E boyamaları incelendiğinde osteoklast ve osteoblast aktivitesinde artış gözlemlenirken, kemik gelişiminde gerileme olduğu gözlemlenmiştir.

EMA+Egzersiz grubu: EMA+Egzersiz grubuna ait kemik dokusu preparatları incelendiğinde ise EMA grubuna göre özellikle osteoklast aktivitesinde bir miktar azalma olduğu tespit edilmiştir.



Resim 4.8. Rat Kemik Dokularındaki Hematoksilen-Eozin Boyamaları Görüntüleri. Kontrol grubuna ait kemik dokusu görüntülerinde herhangi bir histopatolojik bulgu yoktur. Egzersiz grubuna ait resimlerde de herhangi bir histopatolojik bulguya rastlanmamıştır. EMA grubuna ait görüntülerde ise hemoraji ve lökosit göçü (siyah ok) ve osteoklast aktivitesi (mavi ok) gösterilmiştir. EMA+Egzersiz grubunda ise herhangi bir histopatolojik bulguya rastlanmamıştır (Kontrol A1X10 ve A2X20, Egzersiz B1X10 ve B2X20, EMA C1X10 ve C2X20 ve EMA+Egzersiz D1X10 ve D2X20).

Kemik dokusu hematoksilen- eozin boyamaları istatistiksel analizi sonuçlarına göre osteoklast aktivitesi, hemoraji ve lökosit göçü düzeylerinin EMA grubunda kontrol ve egzersiz grubuna göre yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p > 0,05$) (Tablo 4.5, 4.6).

Tablo 4.9. Kemik Doku Hematoksilen- Eozin Boyamaları Değerlendirmesi

Parametreler ve Skorlar	Egzersiz				EMA				EMA +Egzersiz				Kontrol			
	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
Osteoklast Aktivitesi	6	2	0	0	0	7	1	0	3	3	1	0	7	1	0	0
Hemoraji ve Lökosit göçü	5	3	0	0	0	5	3	0	3	3	1	0	7	2	0	0

Histolojik değişiklikler: (-) puan (negatif puan), yapısal hasar yok; (+) puan (bir pozitif puan), minimum hasar; (++) puan (iki pozitif puan), orta hasar; (+++) puan (üç pozitif puan): ciddi hasar.

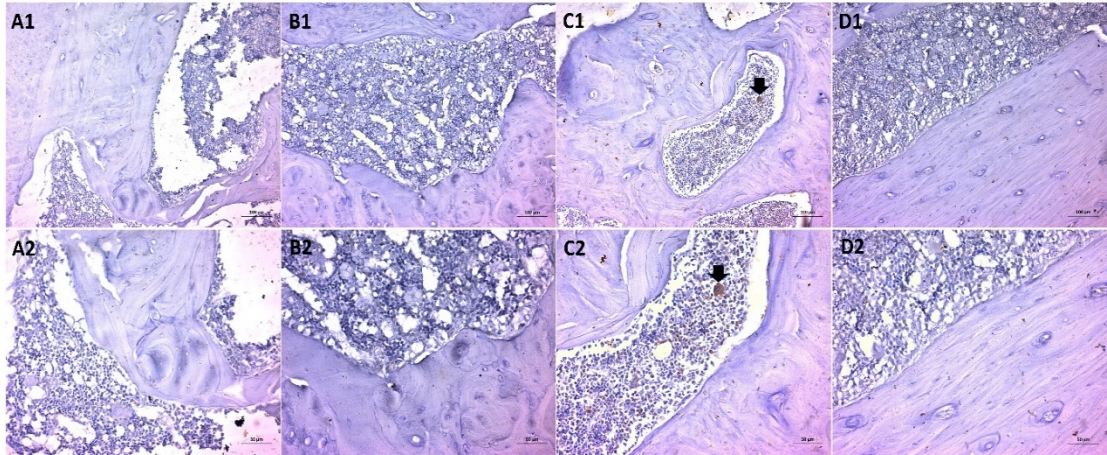
Tablo 4.10. Kemik Doku Hematoksilen- Eozin Boyamaları İstatistiksel Analizi

	Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	EMA +Egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
Osteoklast Aktivitesi	0,25±0,51 ^a	1,12±0,35 ^b	0,71±0,75 ^{ab}	0,12±0,35 ^{ac}	0,002
Hemoraji ve Lökosit göçü	0,37±0,74 ^a	1,37±0,51 ^b	0,71±0,75 ^{ab}	0,25±0,35 ^{ac}	0,002

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi. a,b,c: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

4.5.2.2. Rat Kemik Dokularının İmmünohistokimyasal Değerlendirmesi

Kontrol, Egzersiz, EMA ve EMA+Egzersiz gruplarının SATB2 immünohistokimya boyamaları ve analizleri sonucunda EMA grubu ile Kontrol, Egzersiz ve EMA+Egzersiz grupları arasında farklar görülmüştür. EMA ile EMA+Egzersiz grubu SATB2 boyamaları karşılaştırıldığında tedavi grubu yani EMA+Egzersiz grubunda anlamlı bir azalma olduğu gözlemlenmiştir (Resim 4.9).



Resim 4.9. Rat Kemik Dokularının İmmünohistokimyasal Görüntüleri. Tüm grupların SATB2 ve kontrol boyamaları yapılmıştır. SATB2 ile boyanan sıçan kemik dokularında sadece hasar grubunda (+) boyama saptanmış (siyah ok), diğer gruplarda ise boyama gözlemlenmemiştir. Kontrol boyamaları (zıt boyamalar) hematoksilen ile yapılmış ve antikor boyamalarının gerçekleşmediği bulunmuştur (Kontrol A1X10 ve A2X20, Egzersiz B1X10 ve B2X20, Hasar (EMA) C1X10 ve C2X20 ve Hasar+Egzersiz D1X10 ve D2X20).

Kemik Dokusu immünohistokimyasal değerlendirme istatistiksel analizi sonuçlarına göre EMA grubundaki değerlerin diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde

yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.11, 4.12).

Tablo 4.11. Kemik Doku İmmünohistokimyasal Değerlendirmesi

Parametreler ve Skorlar	Egzersiz				EMA				EMA +Egzersiz				Kontrol			
	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++	-	+	++	+++
SATB2	3	5	0	0	1	4	2	1	3	4	0	0	7	1	0	0

Tablo 4.12. Kemik Dokusu İmmünohistokimyasal Değerlendirmesi İstatistiksel Analizi

	Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	EMA +Egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
SATB2	0,62±0,51 ^a	1,37±0,91 ^b	0,57±0,53 ^a	0,12±0,35 ^a	0,004

X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

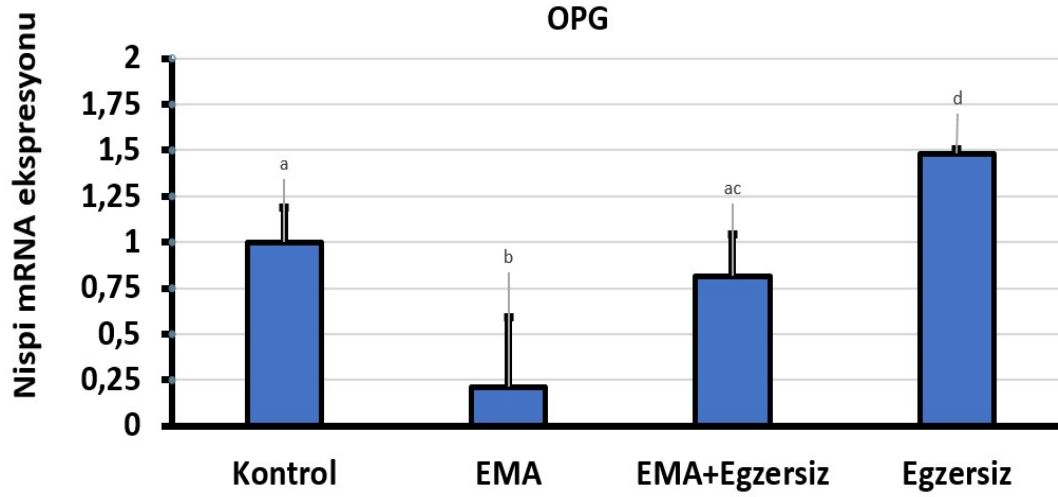
4.6. Genetik Analiz Sonuçları

Genetik analiz sonuçlarına göre OPG düzeyleri; Egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, Kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında ise EMA grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol ve EMA+Egzersiz grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). RANK ve RANKL düzeyleri ise; egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, Kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında EMA grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol ve EMA+Egzersiz grupları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.13) Kontrol grubuna göre mRNA ekspresyonları değişimleri Resim 4.10' da gösterilmiştir.

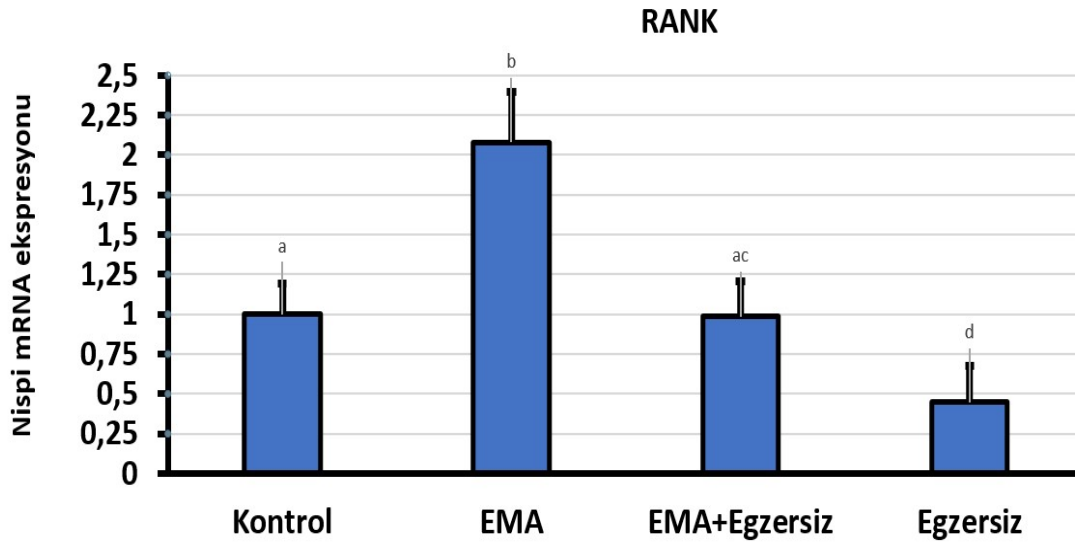
Tablo 4.13. Genetik Analiz Sonuçları

	Egzersiz (X+SS)	EMA (X+SS)	EMA+Egzersiz (X+SS)	Kontrol (X+SS)	p
OPG	1,97±0,38 ^a	0,28±0,02 ^b	1,08±0,22 ^c	1,33±0,18 ^{cd}	<0,001
RANK	0,56±0,16 ^a	2,64±0,19 ^b	1,25±0,18 ^c	1,27±0,27 ^{cd}	<0,001
RANKL	0,77±0,43 ^a	1,60±0,08 ^b	1,15±0,11 ^c	1,13±0,13 ^{cd}	<0,001

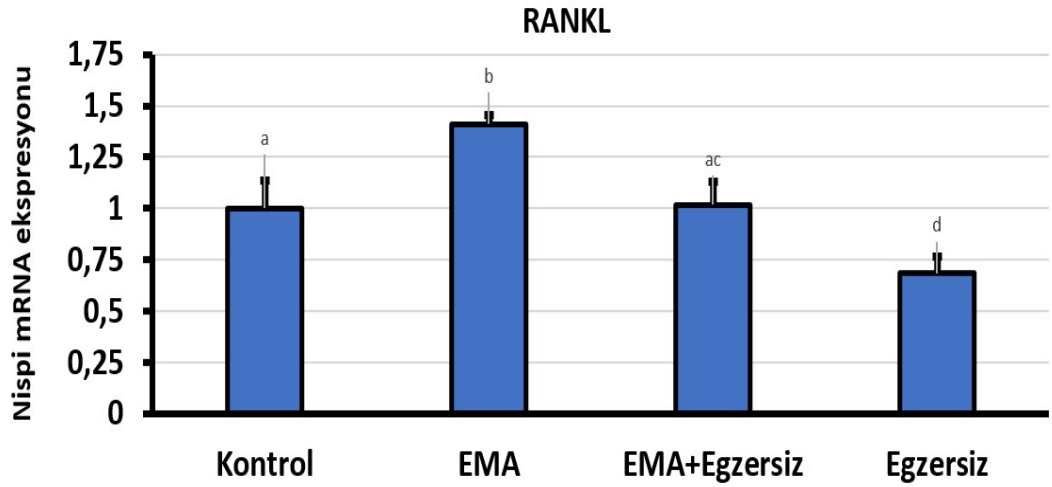
X: Ortalama, SS: Standart Sapma. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir satırda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.



Resim 4.10. Gruplara göre OPG mRNA ekspresyonu değişimleri. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.



Resim 4.11. Gruplara göre RANK mRNA ekspresyonu değişimleri. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.



Resim 4.12. Gruplara göre RANKL mRNA ekspresyonu değişimleri. p: One-way anova testi. a,b,c,d: Her bir sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Kombine elektromanyetik alana maruz kalan yaşlı ratlarda oluşan hasara karşı egzersiz uygulamasının muskuloskeletal sistem üzerindeki koruyucu etkisini araştırdığımız çalışmamızın sonuçlarına göre; egzersizin Fe element oranını artırdığı belirlenmiştir. Çalışmadan elde edilen kemik örneklerindeki ultra yapısal değişimlere ait SEM görüntüleri; kontrol ve egzersiz grubunda femur gövde kesitlerinin düzgün yüzeyli ve düzenli osteon görünümünde olduğu, EMA grubunda ise kontrole kıyasla oldukça hasarlı, pürüzlü, az kompakt bir görünümde olduğu ve osteoklast oluşumlarının yoğun olarak gözlendiğini göstermiştir. EMA+ Egzersiz grubu verileri ise, EMA grubuna kıyasla daha düzenli osteon görünümünün olduğu ve osteoklast aktivitesine pek rastlanmadığı görülmüştür. Egzersizin kemik mekanik özelliklerini geliştirdiği, EMA+Egzersiz grubundaki değerlerin kontrol grubuna benzer olduğu belirlenmiştir. Serum ALP düzeyleri EMA ve Kontrol gruplarında; CK düzeyleri ise kontrol grubunda yüksek bulunmuştur. Kas dokusunda egzersiz sonrası piknotik çekirdek artışı ve hücrelerin hacimsel olarak büyüdükleri görülmüş, EMA'nın kas dokusunda dejenerasyon, damarlarda konjesyon, hemoraji ve piknotik çekirdekli hücre sayısında azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir. EMA+Egzersiz grubunda EMA grubuna kıyasla kas dokusu hasarında azalma olduğu görülmüştür. Gene EMA grubunda lökosit göçü, bağ dokusunda dejenerasyon ve periferik sinirlerde dejenerasyon olduğu; EMA+Egzersiz grubunda bu bulguların azaldığı tespit edilmiştir. Kemik dokuda EMA grubunda osteoklast ve osteoblast aktivitesinde artış görülürken, kemik gelişiminde gerileme olduğu belirlenmiştir. EMA+Egzersiz grubunda ise EMA grubuna göre özellikle osteoklast aktivitesinde bir miktar azalma olduğu tespit edilmiştir. EMA grubu SATB2 değerleri ile tüm gruplar arasında farklar görülmüştür. Egzersizin OPG ekspresyonunu artırdığı, RANK-RANKL ekspresyonunu azalttığı belirlenmiştir. EMA'nın ise gen ekspresyonlarında egzersizin etkisine zıt bir etki gösterdiği ve osteoklastik aktiviteyi artırdığı belirlenmiştir.

“Eser elementler, yaşayan canlıların dokularında veya toprak, su ve hava gibi ortamlarda 100 ppm'in ($\mu\text{g/g}$) altında olan kimyasal elementlerdir.” Bazıları çok düşük miktarlarda olmasına rağmen fizyolojik olarak önemli görevleri

bulunmaktadır. Farklı görevleri olan bu elementlerin vücuttaki miktarları belirleyicidir ve belli oranların üzerinde toksik olabilirler. Dokulardaki oranları beslenme durumuna, su tüketimine ve inhale edilen havanın kalitesine bağlı olarak değişmektedir. Çeşitli vücut dokularında bulunabilen bu elementlerin büyük bir oranı kemikte biriktirilmektedir. Canlı kemik, kendini yenileyebilen dinamik bir organdır. Bu kendini yenileme süreci kemik için yıllık yaklaşık %5-10 oranındadır. Yiyecekler, su ve havadan alınan elementler kemiğin yapısına dâhil olmakta ve birikmektedir (109).

Dokulardaki eser elementlerin miktarını değiştiren beslenme, solunan hava ve su tüketimi haricinde de bazı değişkenler bulunmaktadır. Egzersiz de bu değişkenlerden biridir. Baltacı ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada akut yüzme egzersizinin ratlarda plazma bakır, demir, fosfor, selenyum ve çinko düzeylerini değiştirdiğini göstermiştir (110). Otağ ve arkadaşları ise elit sporcularda maksimum endurans egzersizi (%75) sonrası serum krom, nikel ve titanyum seviyelerinin arttığını, aliminyum, skandium ve tungsten seviyelerinin azaldığını belirtmiştir (111). Gülnar ve arkadaşlarının çalışmasında ise aktif olarak spor yapmayan kişilere yorgunluğa kadar yapılan bruce protokolü sonrasında serum potasyum, sodyum, fosfor, kükürt, magnezyum, kalsiyum, demir, çinko, mangan ve nikel element düzeylerinin önemli ölçüde değişmediği belirlenmiştir (112). Yapılan çalışmalar incelendiğinde egzersiz sonrası serum element düzeyleri ile ilgili çelişkili sonuçlara rastlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise egzersizin kemik dokudaki Fe element oranını artırdığı, diğer element düzeylerinde bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Ulaşılabilen literatürde ratlarda egzersizle ilgili çalışmalarda element oranlarına sadece plazma düzeyinde bakılması nedeniyle tam olarak bir karşılaştırma yapılamamıştır. Ayrıca kemik dokuda meydana gelebilecek element değişikliklerinin, kemiklerin kendini yenileme oranının yıllık %5-10 civarında olması ve kan plazmasının daha dinamik bir doku olması nedeniyle bu farklılığın oluştuğunu, uzun süreli çalışmalarda kemikteki element değişikliklerinin analiz edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Kemik dokusu mikro mimari yapısına yönelik literatürdeki çalışmaların genellikle osteoporozla ilgili olduğu veya kemik dokuya yüklenmenin olmadığı durumlarda bazı iyileştirici ajanların kemik mikro mimari yapısında meydana

getirdiği değişiklikleri incelediği görölmüştür. Jing ve ark. çalışmasında arka ayaklarına yük verilmeyen ratların trabeküler kemik kalınlıklarının azaldığı ve darbeli elektromanyetik alanın bu azalmaya karşı az da olsa koruyucu rolünün olduğunu bildirmiştir (107). Jia ve ark. benzer bir çalışmada, arka ayaklarına yük verilmeyen ratlarda hipomanyetik alanın kemik kaybını hızlandırdığını ve mikro mimari yapıda bozulmalara neden olduğunu bildirmiştir (113). Iijima ve Ramirez'in çalışmalarında da (114,115) orta düzey treadmill egzersizlerinin ratlarda kemik mikro mimari yapısında olumlu değişikliklere neden olduğu belirlenmiştir. Tüm bu çalışmalarda görüldüğü gibi kemik doku üzerine yüklenme olduğu veya olmadığı durumlarda kemiğin mikro mimari yapısında değişiklikler meydana gelmektedir. Kemik doku üzerinde stres olmadığı durumlarda trabeküler kemik kalınlığı azalmakta, aerobik egzersiz gibi ağırlık taşıtılan egzersizler sonrası ise kemik dokunun mimari özellikleri gelişmektedir. Bizim çalışmamızda ise EMA'nın kemik dokuda hasarlı, pürüzlü, az kompakt bir görünüm oluşturduğu, aynı zamanda osteoklastik yoğunluğu artırdığı; aerobik egzersizin bu hasara karşı koruyucu rolünün olduğu ve mikro mimari yapıda düzelmeler meydana geldiği belirlenmiştir.

Kemik kütlesi ve gücü, kemik homeostazının yanında, mekanik ortam tarafından yönlendirilen mekanik imputların aracılık ettiği geometrik adaptasyonlar yoluyla artış göstermektedir. Kemik oluşumu, rejenerasyon ve yıkım süreçleri kemiğe uygulanan bu mekanik gerilimler tarafından stimüle edilir. Bu gerilim kuvvetleri, kas kasılması, kemiğin maruz kaldığı eksternal kuvvetler ve yerçekimi kuvvetleri yoluyla mekanik stres olarak ortaya çıkar. Kemik hücreleri, günlük yaşam aktiviteleri sırasında oluşan rutin streslere yanıt verirler. Spesifik olarak, gerinim ortamının tüm bileşenleri, mekanik yüklemenin osteojenik etkisine ve potansiyeline toplu olarak katkıda bulunacak şekilde ve birbirine bağlıdır (116).

Kemik, mekanik yükleri fonksiyonel olarak yönetmek ve bunlara uyum sağlamak için vücutta çeşitli oranlarda makroskobik ve mikroskobik seviyelerde yapıların bir arada bulunduğu bir hiyerarşik düzen şeklinde organize edilmiştir (116). Kemik kuvveti, makroskopik doku (trabeküler ve kortikal), materyal özellikleri (organik ve inorganik) ve yapısal özelliklerin (geometri ve dağılım) karmaşık etkileşimiyle sofistike ve çok faktörlü bir kavramdır. Bu nedenle kemik dokusu ile ilgili yapılan bilimsel araştırmalarda kemik mekanik özellikleri genellikle

değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda kemik yapıya hasar verici olarak diabet, osteoporoz veya kemik yapıya ağırlık aktarmanın olmadığı düzenekler kullanılmış; kemik dokunun gücünü artırmak için ise egzersiz veya manyetik alan tedavisinden yararlanılmıştır.

Jing ve ark. arka ayakları askıya alınmış ratlarda, ağırlık aktarma olmadığı için kemik mekanik özelliklerinin azaldığını ve darbeli EMA'nın buna karşı koruyucu rolü olduğunu bulmuştur (107). Zhang'ın çalışmasında da benzer sonuçlar bulunmuştur (117). Benzer bir çalışmada Jia ve ark. hipomanyetik alanların arka bacağı yüklenmemiş ratlarda femoral biyomekanik özellikleri değiştirebileceğini göstermiştir (113). Zhang ve ark. diyabetik farelerde femur kemik kütlesinde, kortikal kemik geometrisinde ve kemik mekanik gücünde önemli bir bozulma olduğunu, aerobik ve yüksek yoğunluklu egzersizin kemik özelliklerinin bozulmasının önlenmesi için etkili bir strateji olabileceğini belirtmiştir (118). Tavafzadeh ve ark. yapmış oldukları çalışmada zıplama egzersizlerinin kemik biomekanik özelliklerini geliştirdiğini tespit etmiştir (119). Bizim çalışmamızda da egzersizin kemik biomekanik özelliklerini geliştirdiği, kemik gücünü artırdığı, EMA'nın ise hasara yol açıp biomekanik özelliklerini olumsuz etkilediği belirlenmiştir. EMA+Egzersiz grubundaki değerlerin kontrol grubuna yakın olduğu, dolayısıyla EMA ile kemikte oluşan hasara karşı egzersizin koruyucu olduğu düşünülmektedir.

Kemik dokuda kırık iyileşmesi, onarımı ve kemiğin yeniden şekillenmesi sırasında osteoblastlar önemli bir rol üstlenir. Osteoblastik farklılaşma proliferasyon, matris olgunlaşması ve mineralizasyon olmak üzere üç aşamada gerçekleşmektedir. Alkalın fosfataz (ALP) osteoblastlara özgü, ekstraselüler matrix maturasyonunu gösteren bir belirteçtir ve sıklıkla osteoblast farklılaşma derecesini belirlemek için kullanılır. ALP'nin kemiğin yeniden şekillenmesi için bir biyobelirteç olmasının sebebi kemik dokunun iyileşmesi sırasında osteoblastlar, kondroblastlar ve vasküler kemik endotelinde ALP sentezinin artması ve kana salınmasıdır (120). Normal koşullar altında aerobik egzersizle birlikte kemik yapıya binen yük neticesinde osteoblastik aktivitenin artması, dolayısıyla serum ALP düzeyinin de artması beklenmektedir. Nitekim günlük 30dk koşu egzersizinin ratlarda ALP düzeyini yükselttiği görülmüştür (121). Ancak bu konuda literatürde çelişkili sonuçlar da

bulunmaktadır. Arka ayakları askıya alınmış ratlarla yapılan bir çalışmada ALP düzeyinin ilk 14 günde hızlı bir düşüş gösterdiği ancak sonrasında anlamlı düzeyde arttığı belirtilmiştir (113). Yaşlı ratlarda yapılan kuvvet egzersizinin 7. günde ALP düzeyini artırdığı tespit edilmiştir (8). Başka bir çalışmada overleri eksize edilmiş ve sham olarak overlere operasyon yapılmış ratlarda; sham grubunda ALP düzeylerinde düşüş gözlenirken, diğer grupta artış görülmüştür (122). Bizim çalışmamızda ise egzersiz grubundaki ALP düzeylerinin düşük olduğu, EMA+egzersiz grubuyla egzersiz grubu değerlerinin ise birbirine yakın olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızdaki bu farklılıkların sebebinin; çalışmalarda standardize bir egzersiz programı uygulanmaması ve serum ALP seviyelerindeki erken düşüşün neden olduğu feedback regülasyonu nedeniyle ALP düzeylerinin erken dönemde artış göstermesi, sonrasında ise düşüş göstermesi olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca ara dönemde değerlendirme yapılamadığı için erken ve geç dönem ALP değerleri değişimine bakılamamıştır.

Kreatin kinaz, egzersize bağlı kas hasarının birkaç (LDH, miyogloblin, troponin, vb.) belirtecinden biridir. İskelet kası hasarının indirek belirleyicisi serum CK düzeyidir, çünkü iskelet kası dokularındaki CK, sağlıklı kas hücrelerinin sarkolemma ve mitokondriyal hücrelerinde daha yüksek miktarlarda bulunan ve birincil olarak anaerobik metabolizmanın düzenlenmesinden sorumlu olan enzimdir. Serum CK düzeylerinin gözlemlenmesi, kasların durumu ve fiziksel yüke adaptasyonu hakkında faydalı bilgiler sağlayabilir çünkü serum CK seviyeleri, iskelet kaslarının fiziksel egzersize metabolik adaptasyonunun derecesini gösterir. Bu enzim kas metabolizmasında bulunur ve serum yoğunlukları oldukça düşüktür. Yoğun egzersizden sonra bu değerlerin artması beklenmektedir. Genel olarak çalışmalar, egzersiz sonrası serum CK aktivitesinin kas ağrısı, kuvvet, hareket açıklığı vb. fonksiyonel ölçümlerle zayıf bir şekilde ilişkili olduğunu bulmuştur (123,124).

CK ve diğer dolaşımdaki kas proteinlerinin anlamının yorumlanması zordur. Egzersizden sonra CK'nin dolaşımdaki yükselişinin nasıl yorumlanacağı sorusu göz önüne alındığında CK'nin kas hasarını gösteren nitel bir belirteç olmasından ziyade; iskelet kasında bir miktar travma meydana geldiğinin nicel bir göstergesi olduğu söylenebilir. Çoğunlukla, egzersizden sonra düşük düzeyde CK artışı, daha az

travmatik bir egzersiz seansı uygulandığını gösterir. Setler arasında alınan kısa dinlenme aralıkları ile yapılan yüksek yoğunluklu üst ekstremite egzersizlerinin CK'da en büyük artışa neden olduğu görülmektedir (124). Dolayısıyla orta düzey bir aerobik egzersizin CK düzeylerinde ılımlı bir artış meydana getirmesi beklenmektedir. Nitekim çalışmamızda da egzersiz grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, daha yüksek serum CK düzeyine rastlanmıştır. En yüksek oranın ise EMA+egzersiz grubunda olduğu görülmüştür. Bu da hem egzersiz hem de EMA'nın kasta travma oluşturduğu şeklinde yorumlanabilir.

Teknolojik cihazların oldukça yaygınlaştığı günümüz dünyasında EMA maruziyeti giderek daha yaygın hale gelmektedir. Bu nedenle manyetik alan maruziyetinin sağlık üzerindeki olası etkileri konusunda çok fazla endişe duyulmaktadır. Elektromanyetik spektrumda yüksek frekans bandının radyofrekans alanında yer alan cep telefonları, baz istasyonları, dizüstü bilgisayarlar vb. çevresel kaynaklardan yayılan EMA'ların biyolojik sistemlerle etkileşmesi sonucu; oksidatif stres, apoptoz, hücrel DNA hasarı, EEG değişiklikleri dahil olmak üzere nöropsikiyatrik değişiklikler ve hormonal değişiklikler gibi insan sağlığına birçok olumsuz etkisi bilimsel çalışmalarda bildirilmiştir (125).

EMA'nın olası zararlı etkilerinin olabileceğini düşündüğümüz diğer bir doku da, insan vücudunda en fazla miktarda bulunan dokulardan biri olan kas dokusudur. Ancak ulaşılabilen literatürde direkt olarak canlı dokularda EMA ve kas hasarını hücrel boyutta inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Polat ve ark. kasa eşdeğer sıvı modellemesi üzerinde yapmış olduğu çalışmada; 900, 1800 MHz ve 2.45 GHz frekanslarda kas dokusu içerisinde sıcaklık yükselmesi meydana geldiğini tespit etmiştir (103).

Kas yaralanması kasın nötrofiller tarafından sıralı istilası ile hızlı bir inflamatuvar yanıt başlatır ve bunu günler boyu süren makrofaj aktivitesi izler. Bu inflamatuvar yanıtı, satellit hücrelerin aktivasyonunu, proliferasyonu ve terminal farklılaşması ile birlikte rejenerasyon ve remodellig evreleri takip eder. Nötrofiller ve makrofajlar, kas yaralanmasında temel bir inflamatuvar yanıtı domine etmektedir (126).

Literatür incelendiğinde kas hasarı ile ilgili yapılan çalışmalar genellikle iskemi-perfüzyon modeli, direk kas travması ve egzersiz sonrası oluşan kas hasarı ile ilgili çalışmalardır (127–129). Bu çalışmalarda doku yanıtlarının incelenmesi amacıyla antijen- antikor ilişkisine dayalı kanıtlar sunan immünohistokimyasal boyamalar da kullanılmaktadır. Turnike uygulaması ile gerçekleştirilen iskemik kas hasarı modelinin kullanıldığı bir çalışmada, histopatolojik inceleme sonrasında, kas dokusunda; miyofibrillerde disorganizasyon ve dejenerasyon, mononükleer hücre infiltrasyonu olduğu belirtilmiştir (130). Laserasyonla oluşturulan kas yaralanması sonrasında germe egzersizlerinin etkisini araştıran çalışmada Hwang ve ark. yenilenmiş miyofibril sayısının kontrol grubuna göre yüksek olduğunu belirlemiştir (131). Kontüzyon ile oluşturulan yaralanma modeli kullanılan başka bir çalışmada, 21 gün boyunca koşu tekerleğinde yapılan egzersizin rat gastrokinemius kasında miyotübül oluşumu ve sinir rejenerasyonunu artırdığı ve inflamasyonda azalmaya neden olduğu bulunmuştur (132).

Bizim çalışmamızda da egzersiz grubuna ait sıçanlarda piknotik çekirdek artışı ve hücrelerin hacimsel olarak büyüdükleri tespit edilmiştir. EMA grubunda iskelet kası dokusunda dejenerasyon, damarlarda konjesyon ve hemoraji, piknotik çekirdekli hücre sayısında azalma olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca lökosit göçü, bağ dokusu ve periferik sinirlerde dejenerasyon meydana geldiği tespit edilmiştir. EMA+Egzersiz grubunda EMA grubuna kıyasla histopatolojik bulgularda azalma olduğu görülmüştür. Bununla birlikte lökosit göçü, bağ dokusunda dejenerasyon ve periferik sinirlerde dejenerasyon düzeylerinin azaldığı belirlenmiştir. Bu sonuçlar 33 gün boyunca uygulanan kombine elektromanyetik alan uygulamasının kas dokusunda hasar oluşturduğunu ve uygulanan aerobik egzersizin EMA'nın kas dokusunda meydana getirdiği hasara karşı koruyucu rolü olduğunu göstermektedir. Günümüzde Wi-fi ve telekomünikasyon cihazlarının yaygınlığı göz önüne alındığında, yaşlıların mobilite kısıtlamaları nedeniyle EMA'ya olan maruziyetinin artacağı ve kas dokusuna vereceği zarar düşünüldüğünde egzersizin önemi tekrar anlaşılmaktadır.

Memeli kemiklerinin ana hücre bileşeni olan osteositler, tüm kemik hücrelerinin %95'inden fazlasını oluşturmaktadır. Osteosit kemiğin yeniden şekillenme sürecinin başlatıcısı olarak kabul edilmekte ve birçok yayın kemik

homeostazındaki rolüne vurgu yapmaktadır. Mineral matrise gömülmüş olan osteositler, kemik yapısında mekanik basınçları ve yükleri algılayan birbirine bağlı bir hücre ağı oluşturmaktadır (133).

Yapılan in vitro çalışmalarda fare osteositlerinin mekanik uyarımlarının apoptozu zayıflattığı belirtilmektedir. Buna karşılık, ağırlık aktarmanın olmadığı durumları taklit eden kuyruktan asılı fare modelinde mekanik yükün azaltılması sonucu osteosit apoptozu prevalansı artmış, bunu osteoklast artışı ve kemik rezorpsiyonu izlemiştir (134). Osteoblastik/osteosit soyundaki farklılaşma ilerleme sürecini egzersiz parametreleriyle bağlantılı bir şekilde histolojik parametrelerle değerlendiren in vivo çalışma sayısı ise yetersizdir.

Kemik yapım ve yıkımını değerlendirmede biyokimyasal radyolojik ve histolojik incelemeler kullanılmaktadır. Kemik dokuda yapılan hematoksilen-eozin ve masson trikrom gibi histolojik boyama yöntemlerinin yanında SATB2 yöntemi de kullanılmaktadır. SATB2 (special AT-rich sequence-binding protein 2) AT zengin bağlayıcı protein ailesinin bir üyesidir. Bir transkripsiyon regülatörü olarak SATB2, esas olarak yüksek dereceli kromatin organizasyonunun entegrasyonundan sorumludur. SATB2 ekspresyonu dokuya spesifiktir ve birçok hücreyel sinyal molekölü ve mediatör tarafından yönetilmektedir. Osteoblast hücrelerinden eksprese edilen SATB2, kraniyofasiyal patern ve iskelet gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. SATB2'nin osteojenik farklılaşmayı düzenlemenin yanı sıra nöral gelişim ve kanser progresyonu olmak üzere çok yönlü fonksiyonları da bulunmaktadır (135–137). Bu nedenle SATB2'nin, nöral bozuklukların ve kanserin klinik yönetimi için potansiyel bir tanısal ve/veya prognostik biyobelirteç olarak araştırılabileceğini belirtmektedir (138). Ayrıca SATB2'nin etkili bir osteojenik faktör olduğu ve kemik defektlerinde rejeneratif bir ajan olarak kullanılabileceği yönünde güncel kanıtlar bulunmaktadır (139).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre rat kemik dokularında yapılan hematoksilen-eozin boyaması neticesinde EMA grubunda osteoklast aktivitesinde artış gözlemlenirken, kemik gelişiminde gerileme olduğu, EMA+Egzersiz grubunda ise EMA grubuna göre özellikle osteoklast aktivitesinde azalma olduğu tespit edilmiştir. SATB2 immünohistokimya boyamaları sonucunda EMA grubu diğer gruplar

arasında farklar görülmüştür. EMA ile EMA+Egzersiz grubu karşılaştırıldığında EMA+Egzersiz grubunda anlamlı bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar kemik dokuda kombine olarak uygulanan EMA'nın zararlı etkilerinin egzersizle giderilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte kemik mekanik özelliklerini gösteren 3 nokta bükme testi sonuçlarının da histolojik parametreleri desteklediği görülmüştür.

Kemiğin remodelling süreci koordineli bir rezorpsiyon ve kemik formasyonundan oluşmaktadır. Osteoklastlar; makrofaj/monosit soyundan farklılaşmış, çoğalmaları ve farklılaşmaları birçok hormon ve sitokinin kontrolü altında gerçekleşen, kemik rezorpsiyonu için özelleşmiş hücrelerdir. Öte yandan, mezenşimal kök hücrelerden orjin alan ve birçok aşamada farklılaşan osteoblastlar, kemik oluşumundan sorumludur (140). Çok sayıda kemik hücresi türü, farklılaşma aşamaları, çok sayıda büyüme faktörü ve hücre etkileşimleri nedeniyle; osteoblastlar ile osteoklastlar arasındaki bağlantının anlaşılması ve kemiğin yeniden şekillenmesi birçok bilimsel çalışmanın konusu olmuştur. Osteoblast soyunun osteoklastlara farklılaşmasını açıklayan RANK-RANKL-OPG'nin anahtar sinyal yolunun bulunması bu konuda önemli bir keşif olarak görülmüştür (141). Bu sinyal yolu; nükleer faktör kappa B'nin (NF- κ B) reseptör aktivatörü olan ve osteoklast perküsör hücrelerin yüzeyinden salınan RANK, osteoblastik hücrelerin yüzeyinde bulunan bir polipeptit olan RANKL ve osteoblastik hücreler tarafından salınan bir "tuzak reseptör" molekülü olan osteoprotegrin (OPG) olmak üzere üç ana bileşen içermektedir (142). Osteoklast öncü hücrelerinin aktif osteoklastlara farklılaşması ve aktivasyonu, RANKL'ın RANK'a bağlanmasını gerektirir. RANKL, osteoklast progenitörlerinin yüzeyindeki reseptörü RANK'a bağlanır ve osteoklast farklılaşmasını sağlayarak osteoklast aktivitesini artırır. Buna karşılık OPG, RANKL'ın RANK'a bağlanmasını önleyerek osteoklast farklılaşmasını engeller (143).

Literatürde RANK-RANKL-OPG sinyal yolunun egzersizle ilişkisini araştıran çalışmalar incelendiğinde farklı egzersiz programlarının uygulandığı görülmektedir. Ancak EMA'nın kemik dokuya verdiği zararın bu sinyal yolu ile incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Notomi ve ark. direnç eğitiminin sıçanlarda OPG ifadesini artırdığını göstermiştir (144). Orta düzey aerobik egzersizin, OPG

ekspresyonunu artırdığı, RANKL ekspresyonunu azalttığı, sonuç olarak osteoklast farklılaşmasını ve aktivitesini inhibe etmeye katkıda bulunduğu belirtilmiştir (84). Başka bir çalışmada koşu bandı eğitimi ve vibrasyonun, glukokortikoid kaynaklı osteoporozu olan sıçan modelinde kemik hücrelerinde RANKL ekspresyonunu azalttığı, OPG ekspresyonunu artırdığı belirtilmiştir (143). Bizim çalışmamızda da OPG düzeyleri; Egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, Kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında ise EMA grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. RANK ve RANKL düzeyleri ise; egzersiz grubunda diğer tüm gruplara göre, Kontrol ve EMA+Egzersiz gruplarında EMA grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar egzersizin osteoklastik aktiviteyi azalttığını göstermektedir. Ayrıca EMA'nın kemik dokuda osteoklast aktivitesini artırdığını, egzersizin buna karşı koruyucu rol üstlendiği görülmektedir. Çalışmamızdaki gen ekspresyonu sonuçlarını kemik mekanik özellikleri, SEM analizi ve histolojik analizler de desteklemektedir. Bu sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde; 2,45 ve 2,1 GHz frekansında kombine olarak uygulanan EMA'nın yaşlı ratların kemik dokusunda hasar oluşturduğu ve aerobik egzersizin bu hasara karşı koruyucu rolü olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında verilerin sadece çalışma sonunda değerlendirilmesi, bu nedenle bazı biyokimyasal belirteçlerin ara değerlendirmelerle analiz edilememesi gösterilebilir. Bununla birlikte bazı eser elementlerin sadece kemik dokudaki oranlarına bakılabilmektedir. Ayrıca ulaşılabilen literatürde EMA'nın kas ve kemik dokusuna verdiği zararlar ilgili in-vivo çalışma bulunmaması karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmıştır.

6. SONUÇ

Kombine elektromanyetik alana maruz kalan yaşlı ratlarda oluşan hasara karşı egzersiz uygulamasının muskuloskeletal sistem üzerindeki koruyucu etkisini araştırdığımız çalışmamızın sonuçlarına göre; egzersizin rat kemik dokusundaki Fe element oranını artırdığı, diğer element düzeylerinde bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir.

EMA'nın rat kemik dokusunda hasarlı, pürüzlü, az kompakt bir görünüm oluşturduğu, aynı zamanda osteoklastik yoğunluğu artırdığı; aerobik egzersizin bu hasara karşı koruyucu rolünün olduğu tespit edilmiştir.

Egzersizin ratlarda kemik biomekanik özelliklerini geliştirdiği, EMA'nın ise hasara yol açıp biomekanik özellikleri olumsuz etkilediği belirlenmiştir.

Kombine EMA uygulamasına belli sürelerde maruz kalınması durumunda rat kas dokusunda hasar oluşturmakta ve aerobik egzersizin EMA'nın kas dokusunda meydana getirdiği bu hasara karşı koruyucu rolü bulunmaktadır.

Kombine EMA ratlarda osteoklast aktivitesinde artışa ve kemik gelişiminde gerilemeye neden olmaktadır. Aerobik egzersiz EMA maruziyeti ile oluşan osteoklastik aktiviteyi azaltmaktadır.

Aerobik egzersiz gen ekspresyonlarını düzenleyerek ratlarda EMA maruziyeti nedeniyle artan osteoklastik aktiviteyi azaltmaktadır.

Bu nedenle özellikle EMA maruziyeti yüksek olan yaşlılarda muskuloskeletal sistem sağlığını korumak ve geliştirmek amacıyla aerobik egzersizin bir yaşam tarzı haline getirilmesi önerilmektedir. Bu sonuçların genellenebilmesi için insanlar üzerinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Papini C, Palaniyappan L, Kroll J, Froudast-Walsh S, Murray RM, Nosarti C. Altered Cortical Gyrification in Adults Who Were Born Very Preterm and Its Associations With Cognition and Mental Health. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2020;5(7):640–50.
2. Saxon, Sue V., Mary Jean Etten and EAP. Physical change and aging: A guide for the helping professions. Springer Publishing Company; 2014.
3. Manolagas SC, Parfitt AM. What old means to bone. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21(6):369–74. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
4. Güneş M, Şimşek A, Demİrer B. Sarkopenik Yaşlı Bireylerde Dirençli Egzersiz Eğitiminin Etkileri. 2020;494–9.
5. Sökmen ÜN, Dişcigil G. Sarcopenia in the elderly. *J Turkish Fam Physician*. 2017;8(2):49–54.
6. Neto IV de S, Durigan JLQ, de Farias Junior GC, Bogni FH, Ruivo AL, de Araújo JO, et al. Resistance training modulates the matrix metalloproteinase-2 activity in different trabecular bones in aged rats. *Clin Interv Aging*. 2021;16:71–81.
7. Farsani ZH, Banitalebi E, Faramarzi M, Bigham-Sadegh A. Effects of different intensities of strength and endurance training on some osteometabolic miRNAs, Runx2 and PPAR γ in bone marrow of old male wistar rats. *Mol Biol Rep* [Internet]. 2019;46(2):2513–21.
8. Singulani MP, Stringhetta-Garcia CT, Santos LF, Morais SRL, Louzada MJQ, Oliveira SHP, et al. Effects of strength training on osteogenic differentiation and bone strength in aging female Wistar rats. *Sci Rep*. 2017;7:1–11.
9. Cunningham HC, West DWD, Baehr LM, Tarke FD, Baar K, Bodine SC, et al. Age-dependent bone loss and recovery during hindlimb unloading and subsequent reloading in rats. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):1–11.
10. Kang Y-S, Kim S-H, Kim J-C. Effects of swimming exercise on high-fat diet-induced low bone mineral density and trabecular bone microstructure in rats. *J Exerc Nutr Biochem*. 2017;21(2):48–55.
11. Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Effect of treadmill exercise on bone mass in female rats. *Exp Anim*. 2005;54(1):1–6.
12. Meakin LB, Price JS, Lanyon LE. The contribution of experimental in vivo models to understanding the mechanisms of adaptation to mechanical loading in bone. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5(OCT):1–13.
13. Altın Z. Elderly People in Covid-19 Outbreak. *J Tepecik Educ Res Hosp*. 2020;30:49–57.

14. Aşkın R, Bozkurt Y, Zeybek Z. COVID-19 Pandemisi Psikoloji Etkileri Ve Terapötik Müdahaleler. İstanbul Ticaret Üniversitesi Sos Bilim Derg. 2019;37:304–18.
15. Karataş Z. COVID-19 Pandemisinin Toplumsal Etkileri , Değişim ve Güçlenme. Türkiye Sos Hizmet Araştırmaları Derg. 2020;4(1):3–15.
16. Topakkaya ÖK. Okul Öncesi Çocuklarda ve Ebeveynlerinde Teknolojik Cihaz Kullanımı. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Derg. 2019;10(36):14–9.
17. Türkkan A, Çerezci O, Pala K. Elektromanyetik alan Ve Sağlık Etkileri. Bursa, F. Özsan matbaacılık, 2012.
18. Du Y, Aryafar E, Cui P, Camp J, Chiang M. SAMU: Design and implementation of selectivity-aware MU-MIMO for wideband WiFi. 2015 12th Annu IEEE Int Conf Sensing, Commun Networking, SECON 2015. 2015;229–37.
19. Shi S, Xie Y, Li M, Liu AX, Zhao J. Synthesizing Wider WiFi Bandwidth for Respiration Rate Monitoring in Dynamic Environments. Proc - IEEE INFOCOM. 2019;2019-April:181–9.
20. Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, et al. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. Biogerontology. 2021;22(2):165–87.
21. World Health Organization. Regional Office for the Eastern Mediterranean. The growing need for home health care for the elderly: Home health care for the elderly as an integral part of primary health care services. 2015;1–24. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326801/EMROPUB_2015_EN_1901.pdf?sequence=1&isAllowed=y
22. Güler Ç. Yaşlılıkta Tanımlar ve Yaşlılık Üstüne Söylenenler. Turkish Journal of Geriatrics. 1998;1(2).
23. Aslan M, Hocaoglu Ç. Yaşlanma ve Yaşlanma Dönemiyle İlişkili Psikiyatrik Sorunlar Aging and Psychiatric Problems Associated with Aging Period. Düzce Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Derg. 2017;7(1):53–62.
24. Rafalimanana H. World Population Ageing [Internet]. Economic and Social Affairs United Nations. 2020. 1–47 p. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-94-007-5204-7_6
25. Yıldırım A. Regulations on aging at the national level in Turkey in the context of social policy (Sosyal politika kapsamında Türkiye’de yaşlanmaya ilişkin ulusal düzeydeki düzenlemeler). MANAS J Soc Stud. 2021;10(3):1889–909.
26. İnternet: TÜİK. İstatistiklerle Yaşlılar. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2021-45636#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Ya%C5%9Fı%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olarak%20kabul%20edilen,9%2C7'ye%20y%C3%BCkseldi.2021>.

27. Cauley JA, Giangregorio L. Physical activity and skeletal health in adults. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(2):150–62.
28. Pitchumoni, C. S. TSD. *Geriatric Gastroenterology*. New York: Springer Publishing Company; 2021. 17–31 p.
29. Chandra A, Rajawat J. Skeletal aging and osteoporosis: Mechanisms and therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2021;22(7).
30. Manolagas SC. From estrogen-centric to aging and oxidative stress: A revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocr Rev.* 2010;31(3):266–300.
31. Farr JN, Rowsey JL, Eckhardt BA, Thicke BS, Fraser DG, Tchkonian T, et al. Independent Roles of Estrogen Deficiency and Cellular Senescence in the Pathogenesis of Osteoporosis: Evidence in Young Adult Mice and Older Humans. *J Bone Miner Res.* 2019;34(8):1407–18.
32. Mansour A, Mezour MA, Badran Z, Tamimi F. Extracellular matrices for bone regeneration: A literature review. *Tissue Eng - Part A.* 2017;23(23–24):1436–51.
33. Xian L, Wu X, Pang L, Lou M, Rosen CJ, Qiu T, et al. Matrix IGF-1 maintains bone mass by activation of mTOR in mesenchymal stem cells. *Nat Med.* 2012;18(7):1095–101.
34. Kim JM, Lin C, Stavre Z, Greenblatt MB, Shim JH. Osteoblast-Osteoclast Communication and Bone Homeostasis. *Cells.* 2020;9(9):1–14.
35. Buenzli PR, Sims NA. Quantifying the osteocyte network in the human skeleton. *Bone.* 2015;75:144–50.
36. Distefano G, Goodpaster BH. Effects of exercise and aging on skeletal muscle. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018;8(3).
37. Koster A, Ding J, Stenholm S, Caserotti P, Houston DK, Nicklas BJ, et al. Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2011;66 A(8):888–95.
38. Rudrappa SS, Wilkinson DJ, Greenhaff PL, Smith K, Idris I, Atherton PJ. Human skeletal muscle disuse atrophy: Effects on muscle protein synthesis, breakdown, and insulin resistance-A qualitative review. *Front Physiol.* 2016;7(AUG):1–10.
39. Peake J, Della Gatta P, Cameron-Smith D. Aging and its effects on inflammation in skeletal muscle at rest and following exercise-induced muscle injury. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2010;298(6).
40. Alway SE, Myers MJ, Mohamed JS. Regulation of satellite cell function in sarcopenia. *Front Aging Neurosci.* 2014;6(SEP):1–15.
41. Emanuele Marzetti, Riccardo Calvani, Matteo Cesari, Thomas W. Buford, Maria Lorenzi, Bradley J. Behnke CL. Mitochondrial dysfunction and

sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials. *Int J Biochem Cell Biol* 2013. 2013;23(1):1–7.

42. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23.
43. Amaral JF, Alvim FC, Castro EA, Doimo LA, Silva M V., Novo Júnior JM. Influence of aging on isometric muscle strength, fat-free mass and electromyographic signal power of the upper and lower limbs in women. *Brazilian J Phys Ther*. 2014;18(2):183–90.
44. Frontera WR, Suh D, Krivickas LS, Hughes VA, Goldstein R, Roubenoff R. Skeletal muscle fiber quality in older men and women. *Am J Physiol - Cell Physiol*. 2000;279(3 48-3):611–8.
45. Trappe S, Gallagher P, Harber M, Carrithers J, Fluckey J, Trappe T. Single muscle fibre contractile properties in young and old men and women. *J Physiol*. 2003;552(1):47–58.
46. Grosicki GJ, Standley RA, Murach KA, Raue U, Minchev K, Coen PM, et al. Improved single muscle fiber quality in the oldest-old. *J Appl Physiol*. 2016;121(4):878–84.
47. C. Clark B, L. Taylor J. Age-Related Changes in Motor Cortical Properties and Voluntary Activation of Skeletal Muscle. *Curr Aging Sci*. 2012;4(3):192–9.
48. Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Studenski SA, Ferrucci L. The neuromuscular junction: Aging at the crossroad between nerves and muscle. *Front Aging Neurosci*. 2014;6(AUG):1–11.
49. Joseph AM, Adhihetty PJ, Buford TW, Wohlgemuth SE, Lees HA, Nguyen LMD, et al. The impact of aging on mitochondrial function and biogenesis pathways in skeletal muscle of sedentary high- and low-functioning elderly individuals. *Aging Cell*. 2012;11(5):801–9.
50. Groen BBL, Hamer HM, Snijders T, Van Kranenburg J, Frijns D, Vink H, et al. Skeletal muscle capillary density and microvascular function are compromised with aging and type 2 diabetes. *J Appl Physiol*. 2014;116(8):998–1005.
51. Pišot R, Marusic U, Biolo G, Mazzucco S, Lazzer S, Grassi B, et al. Greater loss in muscle mass and function but smaller metabolic alterations in older compared with younger men following 2 wk of bed rest and recovery. *J Appl Physiol*. 2016;120(8):922–9.
52. Hiroshi Nishimune, John A. Stanford YM. Role of exercise in maintaining the integrity of the neuromuscular junction. 2014;49(3):315–24.
53. Messi ML, Li T, Wang ZM, Marsh AP, Nicklas B, Delbono O. Resistance Training Enhances Skeletal Muscle Innervation Without Modifying the Number of Satellite Cells or their Myofiber Association in Obese Older

- Adults. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(10):1273–80.
54. Verdijk LB, Snijders T, Holloway TM, Van Kranenburg J, Van Loon LJC. Resistance training increases skeletal muscle capillarization in healthy older men. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(11):2157–64.
 55. Lees SJ BF. Sedentary death syndrome. *Can J Appl Physiol*. 2004;29(4):447–60.
 56. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF GJ. Actual causes of death in the United States. *JAMA*. 2005;291(10):1238–45.
 57. Ribeiro AQ, Salgado SML, Gomes IS, Fogal AS, Martinho KO, Almeida LFF, et al. Prevalence and factors associated with physical inactivity among the elderly: a population-based study. *Rev Bras Geriatr e Gerontol*. 2016;19(3):483–93.
 58. Kelly A, Bowden Davies , Samuel Pickles, Victoria S. Sprung, Graham J. Kemp, Uazman Alam, Daniel R. Moore AAT and DJC. Reduced physical activity in young and older adults: metabolic and musculoskeletal implications. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019;10:1–15.
 59. Knight JA. Physical inactivity associated diseases and disorders. *Ann Clin Lab Sci*. 2012;42(3):320–37.
 60. Blair CKMTSCAMTCPESN. Exercise dose and quality of life: Results of a randomized controlled trial. *Egypt Pediatr Assoc Gaz* . 2017;7(2):53–60.
 61. Stewart KJ. Physical activity and aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1055:193–206.
 62. Risks H, Disability C. Aging, Health Risks, And Cumulative Disability. *J Am Med Assoc*. 1998;338(6):380–1.
 63. Dunstan DW, Barr ELM, Healy GN, Salmon J, Shaw JE, Balkau B, et al. Television viewing time and mortality: The australian diabetes, obesity and lifestyle study (ausdiab). *Circulation*. 2010;121(3):384–91.
 64. Dumurgier J, Elbaz A, Ducimetière P, Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: Prospective cohort study. *BMJ*. 2009;339(7731):1187.
 65. Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure HF-ACTION randomized controlled trial. *Jama*. 2009;301(14):1451–9.
 66. Phillips SM, Glover EI, Rennie MJ. Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2009;107(3):645–54.
 67. Breen L, Stokes KA, Churchward-Venne TA, Moore DR, Baker SK, Smith K, et al. Two weeks of reduced activity decreases leg lean mass and induces “anabolic resistance” of myofibrillar protein synthesis in healthy elderly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2604–12.

68. Wen CP, Wai JPM, Tsai MK, Yang YC, Cheng TYD, Lee MC, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: A prospective cohort study. *Lancet*. 2011;378(9798):1244–53.
69. Wang BWE, Ramey DR, Schettler JD, Hubert HB, Fries JF. Postponed Development of Disability in Elderly Runners. *Arch Intern Med*. 2002;162(20):2285.
70. Murilo Rezende Oliveira , Isabella Pess’ota Sudati VDMK, Ana Carolina de Campos , Lia Mara Wibelinger , Clisman Correa FMM, Rebeca Nunes Silva AB-S. Covid-19 and the impact on the physical activity level of elderly people: A systematic review. *Exp Gerontol*. 2020;111675.
71. Pecanha T, Goessler KF, Roschel H, Gualano B. Social isolation during the COVID-19 pandemic can increase physical inactivity and the global burden of cardiovascular disease. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 2020;318(6):H1441–6.
72. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2017;14(1):1–17.
73. Meyer J, McDowell C, Lansing J, Brower C, Smith L, Tully M, et al. Changes in physical activity and sedentary behavior in response to covid-19 and their associations with mental health in 3052 us adults. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):1–13.
74. Richardson DL, Duncan MJ, Clarke ND, Myers TD, Tallis J. The influence of COVID-19 measures in the United Kingdom on physical activity levels, perceived physical function and mood in older adults: A survey-based observational study. *J Sports Sci*. 2021;39(8):887–99.
75. Tieland M, Trouwborst I, Clark BC. Skeletal muscle performance and ageing. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(1):3–19.
76. Louie GH, Ward MM. Sex disparities in self-reported physical functioning: True differences, reporting bias, or incomplete adjustment for confounding? *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(6):1117–22.
77. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(6):623–7.
78. Larsson L, Degens H, Li M, Salviati L, Lee Y Il, Thompson W, et al. Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. *Physiol Rev*. 2019 Jan 1;99(1):427–511.
79. Haj J, Haj Khalil T, Falah M, Zussman E, Srouji S. An ECM-Mimicking, mesenchymal stem cell-embedded hybrid scaffold for bone regeneration. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
80. Kular JK, Basu S, Sharma RI. The extracellular matrix: Structure, composition, age-related differences, tools for analysis and applications for

tissue engineering. *J Tissue Eng.* 2014;5.

81. Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, Cominetti MR, Gomez-Cabrera MC, Viña J. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise. *Free Radic Biol Med.* 2019;132(August 2018):42–9.
82. E van V Papa, Xiaoyang Dong MH. Resistance training for activity limitations in older adults with skeletal muscle function deficits: a systematic review. *Clin Interv Aging.* 2017;12(1):955.
83. Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. *Redox Biol.* 2020;35(March):101513.
84. Portier H, Benaitreau D, Pallu S. Does physical exercise always improve bone quality in rats? *Life.* 2020;10(10):1–34.
85. Fang J, Gao J, Gong H, Zhang T, Zhang R, Zhan B. Multiscale experimental study on the effects of different weight-bearing levels during moderate treadmill exercise on bone quality in growing female rats. *Biomed Eng Online.* 2019;18(1):1–18.
86. Bu S, Chen Y, Wang S, Zhang F, Ji G. Treadmill training regulates β -catenin signaling through phosphorylation of GSK-3 β in lumbar vertebrae of ovariectomized rats. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112(9):3295–304.
87. Chen Y, Wang S, Bu S, Wang Y, Duan Y, Yang S. Treadmill training prevents bone loss by inhibition of PPAR γ expression but not promoting of Runx2 expression in ovariectomized rats. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(8):1759–67.
88. Magiera A, Solecka J. Radiofrequency electromagnetic radiation from Wi-fi and its effects on human health, in particular children and adolescents. Review. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2020;71(3):251–9.
89. Peyman, A.; Khalid, M.; Calderon, C.; Addison, D.; Mee, T.; Maslanyj, M.; Mann S. Assessment Of Exposure To Electromagnetic Fields From Wireless Computer Networks (Wi-Fi) In Schools; Results Of Laboratory Measurements. *Health Phys.* 2011;100(6):594–621.
90. Findlay RP, Dimbylow PJ. SAR in a child voxel phantom from exposure to wireless computer networks (Wi-Fi). *Phys Med Biol.* 2010;55(15).
91. K.R F. Radiofrequency exposure from wireless LANs utilizing Wi-Fi technology. *Heal Phys.* 2007;92(3):280–9.
92. Hosseini M.A., Hosseini A., Jarideh S., Argasi H., Shekoohi-Shooli F., Zamani A., Taeb S. HM. Evaluating short-term exposure to Wi-Fi signals on students' reaction time, short-term memory and reasoning ability. *Radiat Prot Dosimetry.* 2019;
93. Moralı Güler T, Gürbüz MS, Ekşi MŞ, Öztürk S. The Advancement of Technology and Neurosurgical Complications. *Türk Nöroşir Derg.* 2018; 28(3):350-355.

94. Aslan A. The effects of low and high frequency electromagnetic fields on fracture healing. *Kafkas J Med Sci.* 2012;2(1):34–42.
95. Cicek E, Gokalp O, Varol R, Cesur G. Influence of electromagnetic fields on bone fracture in rats: Role of CAPE. *Biomed Environ Sci.* 2009;22(2):157–60.
96. Morimoto S, Takahashi T, Shimizu K, Kanda T, Okaishi K, Okuro M, et al. Electromagnetic fields inhibit endothelin-1 production stimulated by thrombin in endothelial cells. *J Int Med Res.* 2005;33(5):545–54.
97. Agarwal A, Razak R. Wi-Fi Effects on Human Health : *Journal of Critical Reviews.* 2020; 7(1): 758-763.
98. Shokri S, Ph D, Soltani A, Sc M, Kazemi M, Sc M, et al. *Cell-J-17-322.* 2015;17(2):322–31.
99. Hassanshahi A., Shafeie S. A., Fatemi I., Hassanshahi E., Allahtavakoli M., Shabani M., Roohbakhsh A. SA. The effect of Wi-Fi electromagnetic waves in unimodal and multimodal object recognition tasks in male rats. *Neurol Sci.* 2017;38(6):1069–76.
100. Atay T, Aslan A, Heybeli N, Aydoğan NH, Baydar ML, Ermol C, et al. Effects of 1800 MHz electromagnetic field emitted from cellular phones on bone tissue. *Trak Univ Tip Fak Derg.* 2009;26(4):292–6.
101. Leisner S, Shahar R, Aizenberg I, Lichovsky D, Levin-Harrus T. The effect of short-duration, high-intensity electromagnetic pulses on fresh ulnar fractures in rats. *J Vet Med Ser A Physiol Pathol Clin Med.* 2002 Feb 1 [cited 2021 Jun 27];49(1):33–7.
102. Aslan A, Atay T, Gülle K, Kirdem V, İzden A, Çömlekçi S, et al. Effect of 900 mhz electromagnetic fields emitted from cellular phones on fracture healing: An experimental study on rats. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2013;47(4):273–80.
103. Özdiñç Polat LN, Çömlekçi S. Elektromanyetik Alan Maruziyetinin Kas Dokusunda Oluşturduğu Etkinin Modellenmesi ve Analizi. *Mühendislik Bilim ve Tasarım Derg.* 2019;7(3):498–504.
104. L.Nurel Özdiñç Polat, Sedat Yıldız SÇ. Kısa Dalga Diatermi Maruziyetinin El Kavrama ve Parmak Kavrama Gücü Üzerine Etkileri. In: *Tıp Teknolojileri Ulusal Kongresi.* 2015. p. 221–4.
105. Wu T, Hadjem A, Wong MF, Gati A, Picon O, Wiart J. Whole-body new-born and young rats' exposure assessment in a reverberating chamber operating at 2.4 GHz. *Phys Med Biol.* 2010;55(6):1619–30.
106. Hamann N, Kohler T, Müller R, Brüggemann GP, Niehoff A. The effect of level and downhill running on cortical and trabecular bone in growing rats. *Calcif Tissue Int.* 2012;90(5):429–37.
107. Jing D, Cai J, Wu Y, Shen G, Li F, Xu Q, et al. Pulsed electromagnetic fields partially preserve bone mass, microarchitecture, and strength by promoting bone formation in hindlimb-suspended rats. *J Bone Miner Res.*

2014;29(10):2250–61.

108. Abdel-Wahhab MA, Nada SA, Arbid MS. Ochratoxicosis: Prevention of developmental toxicity by L-methionine in rats. *J Appl Toxicol.* 1999;19(1):7–12.
109. Sevdin EE, Akyol AA, Büyükkarakaya AM. Farklı Kemikler , Farklı Element Birikimleri : Neolitik Dönem Tepecik - Çiftlik İnsan Kemiklerinde Gömü Sonrası. *Hitit Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Derg.* 2018;11(2).
110. Baltacı AK, Uzun A, Kilic M, Mogulkoc R. Effects of acute swimming exercise on some elements in rats. *Biol Trace Elem Res.* 2009;127(2):148–53.
111. Otag A, Hazar M, Otag I, Gürkan AC, Okan I. Responses of trace elements to aerobic maximal exercise in elite sportsmen. *Glob J Health Sci.* 2014;6(3):90–6.
112. Gülnar U, Ünsal S. Yorgunluğa kadar yaptırılan gündüz egzersizinin element metabolizması üzerine etkisi. *Genel Tıp Dergisi.* 2018;28(3):107–12.
113. Jia B, Xie L, Zheng Q, Yang PF, Zhang WJ, Ding C, et al. A hypomagnetic field aggravates bone loss induced by hindlimb unloading in rat femurs. *PLoS One.* 2014;9(8).
114. Sierra-Ramírez JA, Saucedo-Bueno L, García-Hernández AL, Martínez-Dávalos A, Rodríguez-López C, Drago-Serrano ME, et al. Moderate aerobic exercise on bone quality changes associated with aging and oxidative stress in BALB/c mice. *J Biomech.* 2022;135(March).
115. Iijima H, Aoyama T, Ito A, Yamaguchi S, Nagai M, Tajino J, et al. Effects of short-term gentle treadmill walking on subchondral bone in a rat model of instability-induced osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2015;23(9):1563–74.
116. Hart NH, Nimphius S, Rantalainen T, Ireland A, Siafarikas A, Newton RU. Mechanical basis of bone strength: Influence of bone material, bone structure and muscle action. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2017;17(3):114–39.
117. Zhang J, Meng X, Ding C, Shang P. Effects of static magnetic fields on bone microstructure and mechanical properties in mice. *Electromagn Biol Med.* 2018;37(2):76–83.
118. Zhang M, Li Y, Liu L, Huang M, Wang M, Zou J. The effects on type 2 diabetes mellitus mouse femoral bone achieved by anti-osteoporosis exercise interventions. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13(November):1–13.
119. Tavafzadeh SS, Ooi FK, Chen CK, Sulaiman SA, Hung LK. Bone Mechanical Properties and Mineral Density in Response to Cessation of Jumping Exercise and Honey Supplementation in Young Female Rats. *Biomed Res Int.* 2015;2015.
120. Zhu S, He H, Zhang C, Wang H, Gao C, Yu X, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis. *Bioelectromagnetics.* 2017;38(6):406–24.

121. Hagihara Y. Running exercise for short duration increases bone mineral density of loaded long bones in young growing rats. *Tohoku J Exp Med.* 2009;219(2):139–43.
122. Sakakura Y, Shide N, Tsuruga E, Irie K, Yajima T. Effects of running exercise on the mandible and tibia of ovariectomized rats. *J Bone Miner Metab.* 2001;19(3):159–67.
123. Tessier F, Verdera F, Marconnet P, V UP. Muscle enzyme release does not predict muscle function impairment after triathlon Muscle enzyme release does not predict muscle function impairment after triathlon. 1999;(October 2015).
124. Koch AJ, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. 2014;14(1):68–77.
125. Pall ML. Wi-Fi is an important threat to human health. *Environ Res.* 2018;164:405–16.
126. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2005;288(2 57-2).
127. Camargo MZ, Siqueira CPC, Preti MCP, Nakamura FY, De Lima FM, Dias IFL, et al. Effects of light emitting diode (LED) therapy and cold water immersion therapy on exercise-induced muscle damage in rats. *Lasers Med Sci.* 2012;27(5):1051–8.
128. Morikawa T, Shimasaki M, Ichiseki T, Ueda S, Ueda Y, Takahashi K. The Possibility of IPC to Prevent Ischemic-Reperfusion Injury in Skeletal Muscle in a Rat. *J Clin Med.* 2023;12(4).
129. Contreras-Muñoz P, Fernández-Martín A, Torrella R, Serres X, De La Varga M, Viscor G, et al. A New Surgical Model of Skeletal Muscle Injuries in Rats Reproduces Human Sports Lesions. *Int J Sports Med.* 2016;37(3):183–90.
130. Corrick RM, Tu H, Zhang D, Barksdale AN, Muelleman RL, Wadman MC, et al. Dexamethasone protects against tourniquet-induced acute ischemia-reperfusion injury in mouse hindlimb. *Front Physiol.* 2018;9(MAR):1–11.
131. Hwang JH, Ra Y-J, Lee KM, Lee JY GS. Therapeutic effect of passive mobilization exercise on improvement of muscle regeneration and prevention of fibrosis after laceration injury of rat. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(1):20–6.
132. Khattak MJ, Ahmad T, Rehman R, Umer M, Hasan SH, Ahmed M. Muscle healing and nerve regeneration in a muscle contusion model in the rat. *J Bone Jt Surg - Ser B.* 2010;92(6):894–9.
133. Bonewald LF. Osteocytes as dynamic multifunctional cells. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1116:281–90.
134. Aguirre JJ, Plotkin LI, Stewart SA, Weinstein RS, Parfitt AM, Manolagas SC, et al. Osteocyte apoptosis is induced by weightlessness in mice and precedes osteoclast recruitment and bone loss. *J Bone Miner Res.* 2006;21(4):605–15.

135. Dobrev G, Chahrour M, Dautzenberg M, Chirivella L, Kanzler B, Fariñas I, et al. SATB2 Is a Multifunctional Determinant of Craniofacial Patterning and Osteoblast Differentiation. *Cell*. 2006;125(5):971–86.
136. Dong W, Zhang P, Fu Y, Ge J, Cheng J, Yuan H, et al. Roles of SATB2 in Site-Specific Stemness, Autophagy and Senescence of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *J Cell Physiol*. 2015;230(3):680–90.
137. Conner JR, Hornick JL. SATB2 is a novel marker of osteoblastic differentiation in bone and soft tissue tumours. *Histopathology*. 2013;63(1):36–49.
138. Zhao X, Qu Z, Tickner J, Xu J, Dai K, Zhang X. The role of SATB2 in skeletogenesis and human disease. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2014;25(1):35–44.
139. Huang X, Chen Q, Luo W, Pakvasa M, Zhang Y, Zheng L, et al. SATB2: A versatile transcriptional regulator of craniofacial and skeleton development, neurogenesis and tumorigenesis, and its applications in regenerative medicine. *Genes Dis*. 2022;9(1):95–107.
140. Pivonka P, Zimak J, Smith DW, Gardiner BS, Dunstan CR, Sims NA, et al. Theoretical investigation of the role of the RANK-RANKL-OPG system in bone remodeling. *J Theor Biol*. 2010;262(2):306–16.
141. Pivonka P, Zimak J, Smith DW, Gardiner BS, Dunstan CR, Sims NA, et al. Model structure and control of bone remodeling: A theoretical study. *Bone*. 2008;43(2):249–63.
142. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang MS, Lüthy R, et al. Osteoprotegerin: A novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell*. 1997;89(2):309–19.
143. Pichler K, Loreto C, Leonardi R, Reuber T, Weinberg AM, Musumeci G. RANKL is downregulated in bone cells by physical activity (treadmill and vibration stimulation training) in rat with glucocorticoid-induced osteoporosis. *Histol Histopathol*. 2013;28(9):1185–96.
144. Notomi T, Karasaki I, Okazaki Y, Okimoto N, Kato Y, Ohura K, et al. Insulinogenic sucrose + amino acid mixture ingestion immediately after resistance exercise has an anabolic effect on bone compared with non-insulinogenic fructose + amino acid mixture in growing rats. *Bone*. 2014;65:42–8.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı

T.C. SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENeyLERİ YEREL ETİK KURUL BAŞKANLIĞI		
Toplantı Tarihi 23.09.2021	Toplantı Sayısı 09	Karar Sayısı 05
SDÜ Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 23.09.2021 tarihinde saat-10.00'da ZOOM programı üzerinden uzaktan toplanarak aşağıdaki kararlar alınmıştır.		
Karar: 05 Proje Yürütücüsü: Prof. Dr. Zeliha BAŞKURT (Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü) Yürütüçülüğünde Yardımcı Araştırmacılar Prof. Dr. Zeliha BAŞKURT, Arş. Gör. Tahir KESKİN, Doç. Dr. Halil AŞCI, Doç. Dr. Üyesi Mehtap SAVRAN, Prof. Dr. Selçuk ÇÖMLEKÇİ, Dr. Öğr. Üyesi Yalçın ERZURUMLU, Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Aydın CANDAN ve Dr. Öğr. Üyesi Halil İbrahim BÜYÜKBAYRAM'ın yardımcı araştırmacı olarak yer aldığı "Kombine Elektromanyetik Alana Maruz Kalan Yaşlı Ratlarda Egzersizin Muskuloskeletal Sistem Üzerindeki Etkisi " başlıklı SDÜ Bilimsel Araştırma Projesi etik kurulumuzca oybirliği ile UYGUNLUGUNA karar verilmiştir.		
Doç. Dr. Kanak GÜLLE ÜYE	Prof. Dr. İbrahim Melin ÇIRIŞ Başkan Yardımcısı	Prof. Dr. Münire ÇAKIR ÜYE
Doç. Dr. Ömer ÇELİK ÜYE	KATILMADI	Doç. Dr. Pınar ASLAN KOŞAR ÜYE
Doç. Dr. Müge ÇİNA ÜYE	Dr. Öğr. Üyesi Selma Yılmaz ÖZTÜRK ÜYE	Öğ. Gör. İbrahim ONARAN (İRDAL Sorumlu Veteriner Hekim) ÜYE
KATILMADI	Vet. Hekim Ayşegül AVŞAR SİVİL ÜYE	

EK 2. Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası

	
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU	
DENEY HAYVANLARI KULLANIM SERTİFİKASI	
Sayın TAHİR KESKİN	
02.11.2018 - 11.11.2018 tarihleri arasında Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi HADYEK tarafından Burdur İlinde düzenlenen “Deney Hayvanları Kullanım Sertifikası” eğitimini başarı ile tamamlayarak A kategorisi sertifikası almaya hak kazanmıştır.	
Prof. Dr. ÖZLEM ÖZMEN HADYEK BAŞKANI	Prof. Dr. ADEM KÖRKMAZ REKTÖR
	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Tahir KESKİN

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi : Süleyman Demirel Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Yüksek Lisans Öğrenimi : Süleyman Demirel Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Yabancı Dil(ler) ve Düzeyi

İngilizce- İyi

İş Deneyimi

1. 2011-2013 Özel Naz Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi
2. 2013-2016 Özel Sıla Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi
3. 2016- SDÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü (Arş. Gör)

Bilimsel Yayınlar ve Çalışmalar

1. Keskin, T. , Başkurt, Z. & Başkurt, F. (2022). Investigation of the Effects of Obesity on Physical Function and Quality of Life in Elderly Women. Clinical and Experimental Health Sciences, 12(4), 913-918. DOI: 10.33808/clinexphealthsci.986322
2. Keskin, T. & Başkurt, Z. (2021). KOAH Tanılı Yaşlı Bireylerde Pulmoner Rehabilitasyon . Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 8 (1) , 157-161 . DOI: 10.34087/cbusbed.760603
3. Keskin T. , Başkurt F. , Başkurt Z. , İnce Parpucu T. Mulligan bent leg raise tekniği ve kinesiotape'nin hamstring kası kısalığına anlık etkilerinin karşılaştırılması. OTJHS. 2018; 3(3): 135-144.